

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA**

**E.A.P. DE MEDICINA VETERINARIA**

**Evaluación de la ivermectina al 1.8% adicionada con  
vitaminas a, d y e en el control de garrapatas en bovinos  
de leche**

**TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario**

**AUTOR**

**Alfredo Manuel, Marmanillo Leiva**

**Lima – Perú**

**2014**

## **DEDICATORIA**

Dedico éste trabajo de tesis a mi mamá y mi papá, los dos pilares y ejemplos de mi vida.

A mi abuela Genoveva, que hizo de madre adoptiva gran parte de mi vida.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, por todo el apoyo durante el trabajo de tesis y durante toda mi vida.

Al doctor Alfredo Delgado Castro, mi director de Tesis y gran amigo.

Al doctor, y mi querido amigo, Williams Olivos Salazar, con quien se inició éste trabajo y me ayudó en todo el proceso.

Al señor Mario Klatich, de Montana, por la gran oportunidad.

A mi jurado, compuesto por el doctor Pedro Angulo, doctora Amanda Chávez y la doctora Sandra Bezada, por su ayuda en la parte final del trabajo.

A Claudia Marmanillo (por ayudarme en la redacción), Jorge De Los Ríos, al doctor Alcalde (de SENASA, San Martín), y a todos aquellos que, en las diferentes fases de la realización de mi tesis, me ayudaron de una u otra forma.

## ÍNDICE

Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Índice	iv
Resumen	vii
Abstract	viii
Lista de cuadros	ix
Lista de fotografías	x
Lista de anexos	xi
I. Introducción	1
II. Revisión de literatura	2
II.1. Generalidades sobre las garrapatas	2
II.1.1. Taxonomía	3
II.1.2. Forma y tamaño	4
II.1.3. Ciclo de vida	7
II.1.4. Características internas	9
II.1.4.1. Aparato digestivo	9
II.1.4.2. Sistema nervioso	11
II.1.4.3. Aparato respiratorio	12
II.1.4.4. Aparato genital	12
II.1.4.5. Cutícula (Exoesqueleto)	13
II.1.5. Localización en el hospedero	15
II.1.6. Adaptabilidad ecológica	15
II.1.7. Hospederos	17
II.2. Clasificación del ciclo biológico	17

II.2.1. Ciclo no parasítico	18
II.2.1.1. Período de preovoposición o protoquia	18
II.2.1.2. Período de ovoposición u ootoquia	19
II.2.1.3. Post-ovoposición o metatoquia	19
II.2.1.4. Período de incubación	19
II.2.1.5. Período de eclosión	20
II.2.1.6. Supervivencia larval	20
II.2.2. Ciclo parasítico	21
II.2.2.1. Etapa larval	21
II.2.2.1.1. Neolarva	21
II.2.2.1.2. Larva tipo A	22
II.2.2.1.3. Larva tipo B	22
II.2.2.1.4. Larva tipo C	22
II.2.2.1.5. Metalarva	23
II.2.2.2. Etapa ninfal	23
II.2.2.2.1. Ninfa	23
II.2.2.2.2. Metaninfa	24
II.2.2.3. Etapa adulta	25
II.2.2.3.1. Macho	25
II.2.2.3.2. Neogina	25
II.2.2.3.3. Partenogina	26
II.2.2.3.4. Teleoginas	26
II.3. Importancia económica	27
II.4. Métodos de control	28
II.4.1. Control no químico	29
II.4.1.1. Uso de razas resistentes	29
II.4.1.2. Manejo de praderas	30
II.4.1.3. Vacunas	30

II.4.2.	Control químico (Ixodicidas)	32
II.4.2.1.	Compuestos clorinados	32
II.4.2.2.	Organofosforados	33
II.4.2.3.	Carbamatos	33
II.4.2.4.	Formamidinas	34
II.4.2.5.	Piretroides (Flumetrina)	35
II.4.2.6.	Fenilpirazoles	36
II.4.2.7.	Benzoilfenilúreas (Fluazurón)	37
II.4.2.8.	Extractos vegetales	38
II.4.2.9.	Lactonas macrocíclicas	39
II.4.2.9.1.	Abamectina	39
II.4.2.9.2.	Eprinomectina	40
II.4.2.9.3.	Ivermectina	41
II.4.2.9.3.1.	Adición de vitaminas A, D y E	43
III.	Materiales y métodos	44
III.1. a.	Materiales	44
III.1. b.	Animales	46
III.2.	Métodos	47
IV.	Resultados	52
V.	Discusión	55
VI.	Conclusiones	58
VII.	Recomendaciones	59
VIII.	Literatura citada	60
VIII.	Anexos	70

## RESUMEN

Con el objetivo de comparar la eficacia de dos formulaciones de ivermectinas de diferente concentración, y una de ellas con adición de vitaminas ADE, 24 bovinos naturalmente infestados con garrapatas *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, fueron distribuidos en tres grupos de ocho animales cada uno. Los bovinos fueron animales de la zona de Tarapoto (San Martín) y en su mayoría cruzados (cruce de *Bos taurus* con *Bos indicus*). Para el trabajo experimental se usó una fórmula en base a Ivermectina al 1% en un grupo, en comparación a otros dos grupos, uno tratado con Ivermectina al 1,8% adicionada con 3 vitaminas y grupo control, los animales de los tres grupos fueron asignados aleatoriamente entre animales de similares edades y condiciones entre sí, para que sean grupos lo más homogéneos posibles y sometidos a las mismas condiciones de manejo durante el experimento. Se realizó un conteo de teleoginas al principio del estudio y luego a los días 5, 11, 15, 19, 24, 28, 32 y 40 para determinar la eficacia de los productos y el grado de infestación natural del grupo control. Los resultados mostraron una infestación natural en el grupo control que se incrementó hasta un 262% al día 40 de la prueba, mientras que el grupo tratado con Ivermectina al 1% tuvo una respuesta baja al lograr una menor infestación recién entre los días 11 y 15 hasta que se produjo una reinfestación masiva en el día 24. Por su parte el grupo tratado con Ivermectina al 1.8% demostró un control de la infestación entre los días 11 y 32 del estudio. Se concluye que existen diferencias entre el grupo control y los tratados, así como también entre grupos tratados a la prueba de t de Student.

Palabras clave: *Rhipicephalus microplus*, Garrapatoxis, Ivermectina, Ganado lechero, Selva baja.

## ABSTRACT

In order to compare the efficacy of two different formulations of ivermectin concentration, and one with addition of vitamins A, D and E, 24 cattle naturally infested with ticks *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* were divided into three groups of eight animals each. The cattle were animals in the area of Tarapoto (San Martin) and in the majority where crossings (*Bos taurus* crossing with *Bos indicus*). For the experimental work was used a formula based on Ivermectin 1% in a group, compared to two other groups, one treated with Ivermectin 1.8% added with 3 vitamins and control group. The animals of the three groups were randomize between animals of similar age and condition to be as homogeneous as possible during the experiment. A counting of Teleogines was performed at baseline and then at day 5, 11, 15, 19, 24, 28, 32 and 40 to determine the efficacy of the products and the degree of natural infestation in the control group. The results showed a natural infestation in the control group increased to 262% at day 40 of the trial, while treated with Ivermectin 1% group had a low response to achieve a lower infestation newly between 11 and 15 until there was a massive reinfestation on day 24. For his part, treated with Ivermectin 1.8% control group showed infestation between days 11 and 32 of the study. We conclude that there are differences between the control group and treated group, as well as between groups treated with the t of Student test.

Keywords: *Rhipicephalus microplus*, Tickness, Ivermectin, Dairy cattle, Low jungle.



## **LISTA DE CUADROS**

Cuadro 1. Porcentajes de garrapatas en los grupos control, Ivermectina 1% e Ivermectina 1,8%	52
Cuadro 2: Medición de eficacia de los grupos tratados con Ivermectinas con respecto al grupo control	53
Cuadro 3. Total de garrapatas en los 3 grupos durante los 40 días de estudio	54

## **LISTA DE FOTOGRAFÍAS**

Fotografía 1: Conteo de garrapatas en el potrero antes del tratamiento	45
Fotografía 2: Inyección de Ivermectina al 1.8%	46
Fotografía 3: Región del animal donde se hizo el conteo de garrapatas	50
Fotografía 4: Conteo de garrapatas viables (vivas) en el animal	51

## **LISTA DE ANEXOS**

Anexo 1. Prueba t para medias de dos muestras emparejadas	70
Anexo 2. Prueba t para medias de dos muestras emparejadas	71
Anexo 3. Resultados del grupo control donde se indica el conteo que se hizo de garrapatas a los días 0 (inicio), 5, 11, 15, 19, 24, 28, 32 y 40.	72
Anexo 4. Resultados del grupo tratado con Ivermectina al 1%, donde se indica el conteo que se hizo de garrapatas a los días 0 (inicio), 5, 11, 15, 19, 24, 28, 32 y 40.	73
Anexo 5. Resultados del grupo tratado con Ivermectina al 1,8% adicionada con vitaminas A, D y E, donde se indica el conteo que se hizo de garrapatas a los días 0 (inicio), 5, 11, 15, 19, 24, 28, 32 y 40.	74

## I. INTRODUCCIÓN

Neitz (1957) indicó la transmisión del parásito *Babesia bigemina* por parte de la garrapata *Rhipicephalus microplus*, y que en los bovinos produce diversos signos clínicos, que en ocasiones llegan a ser nerviosos y a veces hasta ocasionan la muerte del animal (Soulzby, 1987), y es que, aunque las garrapatas son por sí mismas parásitos importantes por su papel como vector de hemoparásitos (Barriga, 2002) así como por la pérdida económica producida por la disminución en la cantidad de leche producida, ganancia de peso y daños a las pieles por la acción traumática de las picaduras (FAO, 1984) y deben ser combatidas por estas razones, las medidas de control se dirigen, por regla general, contra las enfermedades de las que éstas son vectores y, puesto que las garrapatas se adhieren a varias partes del cuerpo de los animales, el tratamiento debe ser aplicado a todo el animal.

Así el ganado bovino puede tratarse individualmente con la aplicación subcutánea de la lactona macrocíclica llamada Ivermectina, sistemáticamente activa contra acáridos, siendo que el tratamiento actual consistente en la aplicación de Ivermectina al 1% para aplicación intramuscular o subcutánea conjugada con un vehículo oleoso que le otorga una acción prolongada de aproximadamente 30 días al liberarse de manera más lenta a la circulación corporal.

El tratamiento que se plantea en el presente estudio consiste en la aplicación de Ivermectina, la cual se usa en la actualidad a una concentración al 1%, y que para este trabajo se usa en una concentración incrementada en 80%, vale decir que es un producto al 1,8%, con un nuevo vehículo oleoso que le da una vida media más larga a la ivermectina estándar y con adición de vitaminas para la regeneración tisular, lo cual podría ayudar en la recuperación del animal que sufre de garrapatosis.

## I. REVISIÓN DE LITERATURA

### II.1. GENERALIDADES SOBRE LAS GARRAPATAS

En los sistemas de producción ganadera ubicados en regiones tropicales y subtropicales del mundo, las afecciones parasitarias son consideradas como causa importante de pérdidas en la productividad ganadera, debido a daños tales como: morbilidad y mortalidad de los animales, reducción de los niveles de producción y productividad, alteraciones reproductivas y altos costos del control, entre otros (Schillhorn van Veen, 1997).

Las garrapatas son ácaros cosmopolitas, ectoparásitos temporales obligados de reptiles, aves y mamíferos. Por su gran tamaño (al menos en estado adulto) resultan observables a simple vista. Las especies conocidas no llegan al millar; se dividen en dos familias, Ixodidae (garrapatas duras) y Argasidae (garrapatas blandas) (Cordero, 1999), sus infestaciones clínicamente se caracterizan por la presencia de estas sobre la piel de diferentes partes del cuerpo y por la transmisión de importantes enfermedades causadas por microorganismos, la transmisión se realiza por el suelo (Quiroz, 2000).

Se ha estimado que el 80% de 1226 millones de bovinos existentes en el mundo están infestados de garrapatas (Cardozo, 2013), siendo la garrapata común del ganado bovino *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* considerada como la garrapata parásita más importante del mundo para el ganado (Merck, 1993), perteneciente a la clase Arachnida, que hay que diferenciar de los insectos teniendo en cuenta que los adultos presentan cuatro pares de patas y el cuerpo está compuesto por cefalotórax y abdomen, el aparato bucal está muy modificado con quelíceros y palpos y no presentan antenas; orden Acarina que en medicina veterinaria los más importantes son las garrapatas y los ácaros, de estos podemos decir que su ciclo de vida consiste en el desarrollo

de larvas a partir de los huevos, las larvas son similares a los adultos y evolucionan hasta la formación de ninfas y adultos (Urquhart, 2001); familia Ixodidae, frecuentemente llamadas garrapatas duras debido a la presencia de un rígido escudo de quitina que le cubre la superficie dorsal, pequeño en las hembras, grande en los machos; así mismo el capítulo se encuentra en posición anterior en todos los estados evolutivos (Quiroz, 2000), estas garrapatas son de un solo hospedador (Soulzby, 1987).

### **II.1.1.TAXONOMÍA**

Clasificación según Fletchmann (1990) y Quiroz (2007):

**Reino:** Animal

**Sub reino:** Metazoa

**Phyllum:** Arthropoda (Von Siebold y Slannius, 1845)

**Subphyllum:** Chelicerata (Heymons, 1901)

**Clase:** Arachnida (Lamarck, 1802)

**Subclase:** Acari (Leach, 1817)

**Orden:** Parasitiformes (Renter, 1909)

**Sub orden:** Metastigmata (Canestrini, 1891)

**Ixodides** (Leach, 1815)

**Superfamilia:** Ixodoidea (Murray, 1887)

**Familia:** Ixodidae (Murray, 1887)

**Género:** *Rhipicephalus* (Horak, 2002)

**Subgenero:** Boophilus (Canestrini, 1887)

**Especie:** *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.

En el 2002 las especies del género *Boophilus* fueron incluidas dentro del abundante género primario africano *Rhipicephalus* por Horak *et al.*, basándose en las proximidades genéticas y evolutivas de ambas especies.

### II.1.2.FORMA Y TAMAÑO

Tanto los machos como las hembras tienen el cuerpo en forma de saco, globoso o aplanado, dependiendo de que los animales se hallen alimentados o en ayunas. El tamaño corporal, al igual que la forma, también varía mucho (2-8 mm a 1-2 cm) según el estado fisiológico de los ejemplares (también dependiendo de que si están alimentados o no), la variación de este factor es más grande en las hembras que en los machos, en relación con la mayor cantidad de sangre que ingieren las primeras. (Cordero, 1999).

El dorso del macho está completamente recubierto de un escudo duro rico en quitina, sin patrón ornamental, liso, brillante y de color café rojizo. En la parte anterior se localizan un par de ojos (uno a cada lado del escudo, más o menos entre el primer y segundo par de patas) que son imperfectos y se cree que sólo perciben la luz y movimiento, los machos presentan ventralmente el orificio genital situado en la línea media del cuerpo (a nivel del segundo par de patas), así como placas adanales y accesorias (figura 2) (Parra *et al.*, 1999).



Figura 1: hembra y macho de *Rhipicephalus microplus*

La garrapata en su estado de larva posee tres pares de patas y en su estado de ninfa o adulto tiene cuatro pares. Las patas se articulan con el cuerpo mediante una estructura muy resistente denominada coxa. Cada pata está dividida en seis segmentos: coxa, trocánter, fémur, tibia, protarso y tarso, terminando éste último en un par de garras y una almohadilla (Parra *et al.*, 1999).

La coxa está insertada de forma vertical al cuerpo y permite una rotación limitada; los otros segmentos se flexionan de tal manera que cada pata puede ser doblada contra la superficie ventral o extendida para caminar, cada extremidad mide en promedio, de 10 a 12 mm en las hembras y de 3 a 4 mm en los machos (Cupp, 1991).

Un elemento sensorial conocido como “Órgano de Haller” se encuentra en la superficie dorsal del tarso del primer par de patas, este órgano está conformado por setas que reciben estímulos de tipo vibrátil (vibraciones que produce el ganado por el golpeteo sobre el suelo), otros perciben olores y otros que perciben ondas de calor (Hagen y Kopp, 1999).

La coxa I presenta dos espolones en forma de triángulo y una proyección larga antero dorsal en los machos, la hembra tiene la coxa casi tan larga como ancha y los espolones son redondos. Las coxas II y III, pueden presentar dos pequeños espolones de borde redondeado en los machos en tanto las hembras pueden haber escotaduras poco profundas; la coxa IV puede poseer un pequeño espolón o carecer de él. Las placas estigmatales en ambos sexos son redondas a ovales y los machos pueden tener o no, pedúnculo o proceso caudal (González, 2007).

Esta garrapata presenta espina caudal por el dorso, que puede observarse desde el vientre. Las placas adanales presentan en su borde posterior una escotadura, de donde se origina una espina hacia el extremo interno. Las placas accesorias son agudas en su borde posterior y dejan visible la espina caudal (Cupp, 1991).



El sistema de protección o cutícula posee tres capas: epicutícula, mesocutícula y endocutícula; en ellas se aprecian poros, canales o espiráculos. La primera capa contiene: lípidos, sustancias cementantes, cuticulina y polyfenol que cumplen la alta función de protección al desecarse. Este sistema de protección, tiene la particularidad de sufrir elongaciones de hasta 20 veces su tamaño original cuando está repleta de sangre (Spickett, 1994).

Los adultos y las ninfas poseen estigmas situados en el último par de coxas, mientras que las larvas carecen de ellas; además, presentan dimorfismo sexual, siendo el macho de menor tamaño que la hembra (Cupp, 1991).

El *capitulum* (figura 1) está localizado en la parte terminal anterior del cuerpo, es corto y ancho con márgenes laterales redondeados. Está formado por la *basis capituli* que articula con el cuerpo, los quelíceros en dorsal (para cortar y perforar la piel), , el hipostoma dentado, o probóscide, armado con dientes en hilera, en ventral (para fijación y succión) y los palpos segmentados (sensoriales) (Haggen y Kopp, 1999).



Figura 2, Capítulo de larva, hembra y macho adultos de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. Gutierrez (2006)

### II.1.3.CICLO DE VIDA

En lo que se refiere al ciclo de vida, todas las garrapatas pasan en su ciclo biológico por las fases de huevo, larva, ninfa y adulto de uno u otro sexo. Las larvas y ninfas necesariamente han de realizar una toma de sangre para pasar a la fase evolutiva siguiente. A su vez, los adultos, también han de realizar una toma para reproducirse. Los machos mueren después de fecundar a las hembras y estas tras realizar la puesta de huevos (Cordero, 1999), luego el desarrollo de larvas, ninfas y adultos es rápido y regular porque la temperatura, humedad y alimentación necesarias para los parásitos están aseguradas por su localización en la piel de su hospedero. Generalmente producen 3 a 4 generaciones por año (Barriga, 2002).

Cronología evolutiva de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Quiroz, 2000)

Una hembra pone alrededor de 4,400 huevos por período de ovoposición:

El periodo de preovoposición es de	2 a 39 días
El periodo de ovoposición es de	4 a 41 días
Incubación de los huevos	14 a 146 días
Alimentación de la larva y muda	7 a 12 días
Alimentación de la ninfa y muda	5 a 17 días
Alimentación de la hembra adulta	5 a 23 días
Supervivencia de la larva en ayuno	240 a más días

Las hembras siempre realizan la puesta de huevos en el suelo y las larvas que salen de los huevos han de enfrentarse al problema de la entrada en contacto con un hospedador. Las larvas,

ninfas y adultos se alimentan sobre el mismo animal, a éste suben las larvas y lo abandonan los adultos, sólo a las larvas corresponde la misión del encuentro de un hospedador (Cordero, 1999).

El tiempo que tardan en alimentarse los ejemplares es de unos 3 a 5 días en el caso de las formas juveniles y de 7 a 12 en el caso de los adultos, aunque estos tiempos pueden sufrir variaciones importantes según el grado de sensibilización de los animales. La duración del ciclo completo es generalmente de un año. Los parásitos cuando no se encuentran sobre los hospedadores, que es la mayor parte de su vida, se hallan en el campo ocultos en el suelo, generalmente en la base de la vegetación. Para la entrada en contacto con los hospedadores pasan a situarse en el extremo de los tallos de las plantas.

Cada fase evolutiva tiene su propia época de actividad que varía en función de las especies (Cordero, 1999), la suma del ataque de muchas garrapatas distrae al animal del pastoreo normal, e interfiere con la ganancia de peso y la producción de leche. Además la sangre succionada debe reemplazarse con un gasto de energía que podría utilizarse en aumentar la producción. También las lesiones en la piel atraen moscas productoras de miasis, facilitan las infecciones secundarias, y perjudican el uso industrial de los cueros (Barriga, 2002).

Tras la entrada en contacto con los hospedadores, cada fase evolutiva tiende a fijarse en una determinada región corporal, generalmente en la cabeza, cuello, dorso o región inguinal. La perforación de la piel la realizan con el segmento distal dentado de los quelíceros, a medida que estos rasgan la piel, el hipostoma se introduce en la misma. En el extremo de los apéndices bucales típicamente se desarrolla un absceso conocido como cavidad de alimentación, desde la cual los parásitos succionan la sangre y exudados tisulares (Cordero, 1999).

A su vez, el tipo de respuesta está condicionado también por las particularidades de los sistemas hemostático y defensivo de cada especie de hospedador y por la constitución genética de los individuos que la componen. Pero existen algunas particularidades de la respuesta, la más

notoria es el número elevado de basófilos (y al parecer también de mastocitos) presentes en el infiltrado celular que se origina alrededor de los apéndices bucales en el punto de fijación. La presencia de estas células ya es notoria en un primer contacto a partir de las primeras 48 horas post-fijación y en subsiguientes contactos su número aumenta, pero en los estudios realizados en rumiantes, son superados en número por neutrófilos y macrófagos (Cordero, 1999).

#### II.1.4. CARACTERÍSTICAS INTERNAS

##### II.1.4.1. Aparato digestivo

La abertura bucal se encuentra ubicada en la cara superior del hipostoma y está delimitada hacia dorsal por las vainas externas de los quelíceros; hacia caudal se encuentra el lóbulo labral que separa la cavidad faríngea (ventral) del salibarium (dorsal), donde se almacenará saliva. Luego se continúa con la faringe con músculos potentes que permiten el desarrollo de la succión, esta hacia caudal se transforma en un esófago corto y poco desarrollado. El esófago desemboca en un estómago pequeño del cual parten hacia ambos lados los ciegos intestinales, estos externamente poseen movimientos ameboides que pueden ser percibidos durante el periodo de alimentación en los estadios no muy quitinizados. Hacia caudal, el estómago se continúa con la vesícula excretora que se comunica con la abertura anal o nefrostoma (Núñez *et al.*, 1982).

En determinado momento y debido fundamentalmente a los movimientos ameboides de los divertículos intestinales el contenido de estos se transforma en una masa semisólida como consecuencia de la pérdida de agua, que se da esencialmente a través de la cutícula y secundariamente por los túbulos de Malpighi. Estos captan, del agua que pasa por ellos, los metabolitos y estos, por ósmosis, pasarán a la cavidad del cuerpo e incorporarán a la hemolinfa, luego de captar los metabolitos el flujo blancuzco restante llenará la vesícula excretora y podrá verse por transparencia, el cual, una vez expulsado a través de la abertura anal y en contacto con el

aire, se solidifica adquiriendo un aspecto calcáreo. Este material se reconoce como cristales de guanina (Núñez *et al.*, 1982).

La secreción salival de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* carece de principios anticoagulantes y citolíticos, pero sí presenta altas concentraciones de prostaglandinas (PGE<sub>2</sub>), las cuales cumplen un papel importante en la iniciación y el mantenimiento de la lesión en el hospedero.

Durante el mecanismo de alimentación, las piezas bucales cortas solo penetran en la piel hasta el estrato malpighiano; por eso las lesiones que se observan en la piel del bovino por debajo de la epidermis no son de origen traumático ni causa de la lisis de los tejidos por la acción digestiva de la saliva, sino que esta sería consecuencia de una reacción inflamatoria por parte del hospedero. Esta reacción inflamatoria afecta a los capilares, estos se dilatan y originan edema y luego hemorragia, al unísono se produce una invasión simultánea de leucocitos y linfocitos en la zona.

El proceso de la alimentación inicia con la ingesta de líquidos tisulares, luego gran número de leucocitos y por último sangre completa con los otros dos elementos mencionados (Núñez *et al.*, 1982).

La sangre ingerida es atacada por enzimas hemolíticas, que son producidas por las paredes de los ciegos intestinales para poder ser digerida. Las sustancias generadas por la digestión de la sangre son absorbidas por ósmosis, después pasan a la cavidad del cuerpo y se diluyen en la hemolinfa (Parra *et al.*, 1999).

#### II.1.4.2. Sistema nervioso

Está ubicado en el tercio anterior del idiosoma en posición centroventral. El esófago atraviesa el cerebro en forma oblicua de ventral a dorsal, dividiéndolo en dos regiones: pre y post-esofágica.

El cerebro (synganglio) se encuentra cubierto por un fino neurilema y rodeado por una membrana que pasa a constituir el seno periganglionar de la aorta dorsal. La región pre-esofágica del cerebro, se desarrollan los ganglios a partir de los cuales se inervarán los ojos, quelíceros, faringe, primer par de patas y los palpos.

En la región post-esofágica hay una porción del ganglio del primer par de patas y también están los otros tres pares de ganglios que inervarán las patas faltantes, y hacia el extremo caudal un par de ganglios que inervan las partes viscerales.

Existen agrupados en la corteza del cerebro 15 pares de células neurosecretoras, y en el neurópilo diferentes tractos que almacenan neurosecreciones.

Con respecto a este punto se comprobó la presencia de catecolaminas, no sólo en el SNC sino también en los nervios periféricos del *Rhipicephalus microplus*, habiendo establecido que la norepinefrina sería la de mayor importancia en el proceso de la neurotransmisión, o bien como sustancia neurosecretomotora (Núñez *et al.*, 1982).

#### II.1.4.3. Aparato respiratorio

Está conformado por túbulos de pequeño calibre incluidos en el líquido celomático, cuyo diámetro es regulado por grandes células endoteliales permitiendo así el intercambio gaseoso. Estos túbulos, después de presentar diversas ramificaciones con un progresivo aumento de calibre, concluyen en dos tráqueas que desembocan en las cámaras de aire internas, las cuales no son otra cosa que la dilatación de los espiráculos ubicados en ambos lados del cuerpo, los cuales están rodeados por los peritremas o placas estigmáticas que se ubican por detrás de las coxas del cuarto par de patas y presentan una forma oval (Núñez *et al.*, 1982).

En las larvas la respiración es de tipo cutáneo y con el desarrollo a su estado de ninfa se originan los orificios respiratorios y la red de traqueotubos que se mantienen hasta su etapa de adulto (Parra *et al.*, 1999).

#### II.1.4.4. Aparato genital

En el macho está conformado por dos testículos alargados, un conducto deferente que se une a una vesícula seminal que tiene la función de formar el espermatóforo (conjunto de espermátides rodeadas por una cápsula que se transmite a la hembra durante la cópula); el conducto deferente continúa con un conducto eyaculador que desemboca en la abertura genital (Núñez *et al.*, 1982; Parra *et al.*, 1999).

En la hembra el ovario es alargado y presenta forma de herradura, se continúa con un par de oviductos se originan de las partes laterales del ovario y finalizan en el útero. La vagina se divide en la porción cervical (donde desembocan los oviductos y está el receptáculo seminal que almacena el espermatóforo) y la vestibular que continúa hasta la abertura genital.

Las hembras poseen un aparato denominado órgano de Gené, que está compuesto por dos glándulas, cada una con un receptor, situados debajo del escudo dorsal. Este órgano produce una secreción lipídica que cubre los huevos, los aglutina, los protege contra el medio ambiente y permite la oxigenación del embrión incluso bajo el agua (Núñez *et al.*, 1982; Parra *et al.*, 1999).

#### II.1.4.5. Cutícula (Exoesqueleto)

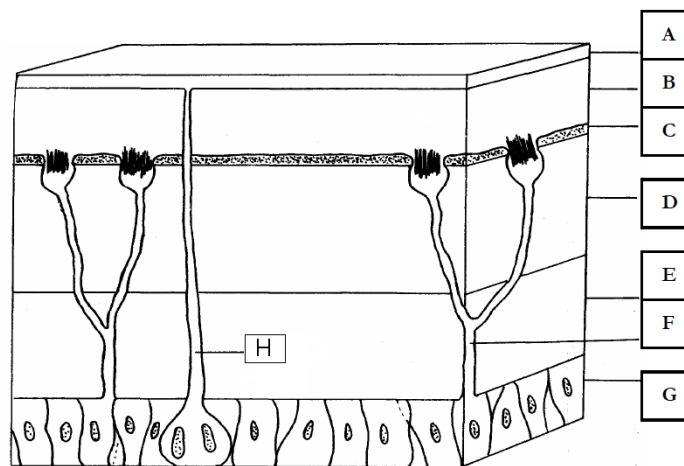
En general las garrapatas duras tienen el exoesqueleto constituido por las siguientes capas descritas de afuera hacia el interior:

Epicutícula: cérea, polifenólica, cuticular.

Endocutícula externa.

Endocutícula interna.

Epidermis.



**Figura 1.** Representación de la cutícula. A, cérea, B, polifenólica, C, cuticular, D, endocutícula externa, E, endocutícula interna, F, conducto, G, epidermis, H, glándula dérmica.

Fuente: Núñez *et al.*, 1987



La epicutícula está compuesta por una capa superficial cética que impermeabiliza a la cutícula, debajo de la capa cética se ubica la polifenólica constituida por pequeñas gotas, ricas en polifenoles que penetran en la siguiente capa denominada cuticular; esta última es de naturaleza proteica y forma una delgada membrana de superficie que contiene gran cantidad de microporos, los cuales están a su vez en unión con los conductos que se originan en la epidermis (Núñez *et al.*, 1982).

Estos conductos participan del transporte de los agentes oxidantes, sustratos fenólicos o proteicos necesarios para la quitinización de la epicutícula (Núñez *et al.*, 1982).

El agua que se evapora a través de la epicutícula es reemplazada por el agua que extraen de las células epidérmicas del hemocele. De la misma manera, en presencia de un alto porcentaje de humedad, el agua es conducida desde la epicutícula, y por intermedio de estos conductos, a través de la endocutícula hasta la epidermis, para luego pasar al hemocele.

Las endocutículas (externa e interna) son capas laminares, muy similares desde el punto de vista químico, pero se diferencian a nivel estructural, la endocutícula externa tiene un aspecto más firme, a diferencia de la interna que tiene una apariencia más esponjosa.

La epidermis está constituida por células cuya función es la de producir la cutícula y otras son denominadas glándulas dérmicas pues producen algunas sustancias especiales. A medida que la garrapata se ingurgita, estas células se hipertrofian y aparecen unidas a un conducto exterior que se abre directamente sobre la superficie de la epicutícula (Núñez *et al.*, 1982).

### II.1.5. LOCALIZACIÓN EN EL HOSPEDERO

Todos los estadios de *Rhipicephalus microplus* (fase larvaria hasta adulta) están presentes sobre todo el bovino debido a que estas garrapatas separan su hipostoma de la epidermis y se movilizan sobre el hospedero; es más notoria la infestación en las orejas, tabla del cuello, región pectoral, axilar, papada, base de la cola y en la región del periné (López, 1980).

### II.1.6. ADAPTABILIDAD ECOLÓGICA

Las garrapatas pueden vivir desde el nivel del mar hasta los 2,600 msnm en las zonas tropicales donde llueve regularmente de 400 a 2,800 mm anuales (Lima *et al.*, 2000), imperando en esos lugares una alta humedad y clima cálido, se dan las condiciones óptimas para fomentar el desarrollo de varias generaciones de garrapatas por año. En regiones subtropicales, marcada por temporadas de lluvias o sequías, pueden sobrevivir en estas condiciones adversas, pero la falta de humedad atmosférica puede disminuir o romper el ciclo de vida de los Ixodidae (Teel *et al.*, 1997).

Cabe mencionar que los factores climatológicos afectan especialmente a los delicados huevecillos y a las fases no parásitas de la garrapata es por eso que prefieren la alta humedad y una temperatura arriba de los 20°C ya que las larvas de *Rhipicephalus (Boophilus)* spp sobreviven hasta 43 días a 20°C y 84% de humedad relativa; pero los daños inician cuando la humedad es menor del 63% (Hugh-Jones, 1991), además se sabe que las garrapatas adultas son más susceptibles a las altas temperaturas que las jóvenes, ya que la cutícula en estas es más permeable (Randolph, 1997).

La fase de vida libre o no parasítica se inicia cuando la hembra adulta ingurgitada o teleogina se desprende del animal para buscar lugares protegidos en el medio ambiente dónde poder realizar la oviposición, produciéndose un total de 1500 a 5000 huevos por hembra. Es por esto que el microclima del suelo (vegetación espesa, temperatura y humedad relativa), es tan

importante para su sobrevivencia. La postura varía de 2 a 36 días; pudiéndose elevar hasta 40 días a temperaturas inferiores de 15° (Nuñez *et al.*, 1982; Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

Una vez que emergen las larvas, estas se protegen contra la desecación del sol, buscando refugio en la sombra de los pastizales u otros vegetales, incluso debajo del suelo (Falk-Vairant *et al.*, 1994).

Normalmente las larvas trepan durante las horas frescas del día a las plantas de los pastizales para facilitar el acceso a los hospederos, moviéndose horizontalmente hasta 8 m de su sitio original (Falco y Fish, 1991). Este movimiento se debe a que sus órganos sensoriales perciben componentes atractivos como el dióxido de carbono, calor corporal, ácido butírico y las feromonas de los hospederos (Rechav *et al.*, 1994; Horak *et al.*, 1995).

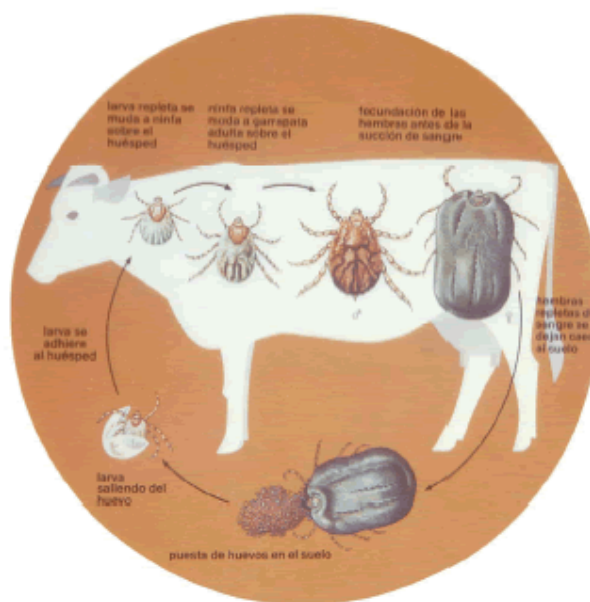
Dentro de las épocas del año en la que se tiene el mayor pico de infestación es el otoño, aunque todo el año el ganado se encuentra positivo a la parasitosis (Brizuela *et al.*, 1996).

## II.1.7. HOSPEDEROS

Es una garrapata de un solo hospedador, lo que significa que las fases de larva, ninfa y adulto (en su fase parasítica) se cumplen sobre un solo hospedador (Hendrix, 1999). Aunque el ganado es el anfitrión principal de *Rhipicephalus microplus*, esta especie también se pueden encontrar en los caballos, cabras y perros. Por lo tanto, si el ganado se retira de su hábitat natural, la garrapata es capaz de completar su ciclo de vida en otros anfitriones y mantener la población, lo cual es un factor de complicación en programas de erradicación.

## II.2. CLASIFICACIÓN DEL CICLO BIOLÓGICO

La garrapata *Rhipicephalus microplus*, es una especie típicamente monoxena (un solo hospedero) y su ciclo biológico consta de dos etapas bien definidas: no parasítico o de vida libre, que se inicia con el desprendimiento de la teleogina del hospedero; y la de vida parasitaria, que se inicia cuando la larva se fija al hospedero (Andreotti *et al.*, 2002).



**Figura 2** Ciclo de vida de la garrapata *Rhipicephalus microplus*.

## II.2.1. CICLO NO PARASÍTICO

Esta fase inicia con el desprendimiento de la hembra madura repleta después de alimentarse de su hospedero, hecho que generalmente sucede en la noche, hasta la aparición de las larvas en la vegetación. Durante esta fase suceden cinco etapas del desarrollo de la garrapata: preoviposición o protoquia, oviposición u ootoquia, post-oviposición o metatoquia, incubación y eclosión (Nuñez *et al.* 1982; Álvarez *et al.*, 2007).

### II.2.1.1. PERÍODO DE PREOVOPOSICIÓN O PROTOQUIA

Inicia cuando la teleogina ingurgitada se desprende espontáneamente del hospedero, busca lugares sombríos, húmedos, cálidos y protegidos de los rayos solares para iniciar la postura (Núñez *et al.*, 1982).

Los valores en verano varían de 2 a 6 días con una media de 3,4 días. En Brasil, en condiciones de laboratorio, Alvarado y Gonzales (1979) informaron períodos de preovoposición medios de 3 días (86% de las teleoginas estudiadas).

Esta fase, en condiciones favorables de humedad (80%) y temperatura (28-30°C) dura de 2 a 4 días; no obstante, durante los meses de clima frío puede durar hasta 97 días (Rosario-Cruz *et al.*, 2009).

#### II.2.1.2. PERÍODO DE OVOPOSICIÓN U OOTOQUIA

Se denomina así al periodo en el tiempo que se extiende desde que la teleogina desova el primer huevo hasta que desova el último. Tiene una duración que varía de 4 a 60 días dependiendo del factor ambiente (radiación solar directa, elevadas temperaturas, humedad), donde los huevos se pueden destruir, inhibirse su oviposición o la eclosión larvaria (Popham, 1991), cuando los huevos son desovados forman masas que los hacen resistentes a las bajas temperaturas (Fortes, 1997).

Este periodo puede durar el doble de tiempo en invierno en comparación con el verano, mas en condiciones de laboratorio se observa un promedio de 20 días, con una media de 3000 huevos ovipositados por garrapata con rangos de 1400 a 5000 (Rosario-Cruz *et al.*, 2009).

#### II.2.1.3. POST-OVOPOSICIÓN O METATOQUIA

Esta fase comprende el tiempo entre la oviposición del último huevo y la muerte de la kenogina, es decir la hembra ovigera que ya cumplió su función, la cual por lo general ocurre de 2 a 15 días después (Núñez *et al.*, 1982), siendo excepcionalmente bajo el número de especímenes que superan los 8 días de vida. En esta etapa mediante una observación minuciosa se pueden apreciar leves y muy espaciados movimientos, en especial en la zona dorsal lo que indica que aun la garrapata está viva (Núñez *et al.*, 1987).

#### II.2.1.4. PERIODO DE INCUBACIÓN

Esta fase inicia con la oviposición y finaliza con la observación de la primera larva, los huevos presentan una forma elíptica y miden aproximadamente 550 por 400µm, son de color marrón oscuro, presentan una superficie brillante y pegajosa cubierta por una sustancia de aspecto

albuminoide, de la eclosión de los huevos emergen larvas hexápodos muy activas, que suben a los pastos y esperan al hospedador (Campos *et al.*, 2006).

Durante este periodo, los factores ambientales como temperatura y humedad pueden influir directamente sobre la evolución del embrión (Núñez *et al.*, 1982; Álvarez *et al.*, 2007). Así, en condiciones de laboratorio, ya sea en recipientes de vidrio (cajas de Petri o bandejas) o en tubos de Metianiu a 26° C y 80% de humedad relativa, el periodo de incubación es de 24 días y de 27 a 34 días cuando los huevos están al medio ambiente; donde las condiciones ideales como temperaturas elevadas, lluvias copiosas y pastos vigorosos acortan el período de incubación hasta menos de 21 días (Nuñez *et al.*, 1982).

#### II.2.1.5. PERIODO DE ECLOSIÓN

Es la etapa en que la larva emerge del huevo. Bajo condiciones controladas en laboratorio sobre ejemplares normales sin alteraciones morfológicas visibles y que no hayan sufrido en el manipuleo ni estén afectados por algún tratamiento, el porcentaje de eclosión puede superar el 80%, llegando hasta el 100% (Nuñez *et al.*, 1987; Farias *et al.*, 2007).

#### II.2.1.6. SUPERVIVENCIA LARVAL

Luego del nacimiento de las larvas (neolarvas) permanecen junto al suelo por un periodo de 5 a 10 días (media de 7 días), para después, guiadas por un fenómeno conocido como geotropismo negativo, subir a las hojas de los pastizales a esperar el paso de algún bovino. Si no encontraran algún hospedero terminarán muriendo por agotamiento (Fortes, 1997).

Los períodos de supervivencia larval varían según las condiciones ambientales, es así que Núñez *et al.* (1987) observaron una supervivencia de hasta 204 días en condiciones de laboratorio

(20 a 22° C, 80% HR, y bajo sombra). Se sabe que las larvas sobreviven hasta 286 días como larvas de vida libre y sin alimentarse (Rosario-Cruz *et al.*, 2009).

## II.2.2. CICLO PARASÍTICO

Se cumple sobre el animal, desde que la larva hexápoda se fija al hospedero e inicia su ingurgitación con sangre, es así que este ciclo comprende los estados biológicos con intervalos variables de tiempo: larva (7 a 10 días), ninfa (5 a 8 días) y adulto (1 a 3 días) (Guglielmone *et al.*, 2006); de una etapa a otra se lleva a cabo el proceso de ecdisis o desprendimiento del exoesqueleto.

### II.2.2.1. ETAPA LARVAL

Dentro de las características morfológicas más importantes de esta etapa se describen los tres pares y la doble hilera dentaria en el hipostoma (Núñez *et al.*, 1982).

#### II.2.2.1.1. Neolarva

Morfológicamente es similar a la larva de vida libre y una vez sobre el hospedero estas caminan rápidamente buscando los lugares más apropiados para fijarse: estos son por lo general las zonas de piel laxa y con rica vascularización como la entrepierna, la zona perineal, papada, cuello y borde anterior de las orejas, donde normalmente se localiza el 95% de las formas parasitarias.

La mayoría de las larvas se fija en cuestión de minutos y a las 24 horas más del 92.5% de estas se han fijado al hospedero y han comenzado a alimentarse (Núñez *et al.*, 1982).



#### II.2.2.1.2. Larva tipo A

Se denomina así a la larva que tras tomar contacto con el hospedero perfora su piel con sus queliceros, fija su hipostoma y comienza a alimentarse; además su escudo cubre el total del cuerpo siendo este el rasgo más evidente para su diferenciación. Tiene aproximadamente las mismas medidas que la neolarva, es decir 0,6 a 0,66 mm de largo y 0,40 a 0,43 mm de ancho detrás del escudo dorsal, y ya se observan restos de los tejidos del hospedero en su aparato bucal. Son visibles los 3 pares de patas que lentamente comienzan a perder su movilidad una vez que el parásito comienza a alimentarse (Núñez *et al.*, 1982).

#### II.2.2.1.3. Larva tipo B

En este estadio hay un considerable aumento en el volumen del cuerpo y dorsalmente se aprecia que el escudo cubre aproximadamente un poco menos de la mitad de la longitud total del mismo. Sus movimientos de patas, no son tan activos como en la neolarva o larva recién fijada, y su color tiende a hacerse más claro pasando del rojo oscuro a una tonalidad algo más amarillenta (Núñez *et al.*, 1982).

#### II.2.2.1.4. Larva tipo C

Es llamada también como larva de 72 horas. El eje longitudinal del escudo es menor que la cuarta parte de la longitud total del cuerpo. Los movimientos de las patas están presentes, se van haciendo más lentos y disminuyen gradualmente a nivel de las articulaciones distales, el color se torna rojizo amarillento con una cierta tendencia al blancuzco (Núñez *et al.*, 1982).

#### II.2.2.1.5. Metalarva

Cuando la larva tipo C alcanza la total inmovilidad de sus articulaciones y presenta movimiento a nivel de la articulación coxofemoral, es cuando comienza el estadio denominado metalarva, el cual es el primer estadio de metamorfosis, después del cual comenzara el periodo ninfal.

La metalarva mide alrededor de 1 mm de largo (1,15 – 0,75 mm) y el tegumento se ve distendido y de un color blancuzco cremoso. A medida que transcurre el tiempo y se aproxima el momento de la ecdisis, el tamaño del parásito aumenta, llegando a un largo total de aproximadamente 2 milímetros (Núñez *et al.*, 1982).

#### II.2.2.2. ETAPA NINFAL

Las características morfológicas más claras en esta etapa son los cuatro pares de patas y la triple doble hilera dentaria del hipostoma; también a ambos lados del cuerpo aparecen los espiráculos detrás del cuarto par de patas (Núñez *et al.*, 1982).

##### II.2.2.2.1. Ninfa

Durante las primeras horas del estadio de metalarva se observa bajo su cutícula la nueva forma que emergerá y se fijara nuevamente en la piel del hospedero conocida como ninfa que surgirá tras la ruptura de la parte posterior del tegumento, cuyos restos (exuvia) quedan prendidos a la epidermis.

La nueva forma parasitaria al emerger es más pequeña que la metalarva; mide algo más de 1mm de largo y ostenta un translucido color hialino, lo que permite ver con claridad los ciegos intestinales, la vesícula excretora y los conductos excretores.

Las ninfas no suelen trasladarse lejos y, por lo general, casi al lado de su anterior ubicación vuelve a fijarse nuevamente al hospedero y rápidamente comienza a ingurgitar tomando un color grisáceo. Gradualmente, las patas comienzan a perder movilidad, primero en las articulaciones inferiores, que al final quedan rígidas pasando así al siguiente estadio, llamado metaninfa (Núñez *et al.*, 1982).

#### II.2.2.2.2. Metaninfa

Una vez que la ninfa se inmoviliza, se convierte en metaninfa, esta fase es la prolongada del ciclo parasitario. Es de forma alargada, de color marrón grisáceo que varía del tono claro al oscuro, mide más o menos 2,5 mm al principio, pudiendo llegar hasta casi 4 mm al final del estadio. Detrás del último par de patas, al nivel de los peritremas, el cuerpo se angosta visiblemente y en los últimos días de este estadio el dimorfismo sexual es bien marcado: las metaninfas de las cuales emergerán neoginas son más grandes y de color claro, mientras que las de tamaño más pequeño y color más oscuro darán lugar a neandros, es decir, machos jóvenes; siendo las hembras el doble de pesadas que los machos (Núñez *et al.*, 1982).

### II.2.2.3. ETAPA ADULTA

Las características morfológicas más salientes en esta etapa son: 4 pares de patas y cuádruple doble hilera dentaria en el hipostoma.

#### II.2.2.3.1. Macho

Cuando se abre longitudinalmente el tegumento de las metaninfas emergen los machos de menor tamaño y color más oscuro. Al principio estos son bien traslúcidos, de un color marrón grisáceo y en pocas horas más su cuerpo se torna marrón oscuro.

El extremo cefálico y las patas son de color marrón claro con tendencia al amarillento; la longitud total del cuerpo oscila entre 2 y 2,5 mm y el ancho es de 1,15 a 1,30 mm. Desde la parte ventral se visualiza el orificio genital a la altura del segundo par de patas y en el tercio posterior del cuerpo se observa el nefrostoma entre los dos pares de placas adanales (Núñez *et al.*, 1982).

#### II.2.2.3.2. Neogina

De las metaninfas de mayor tamaño y peso eclosionan hembras púberes que se denominan neoginas, la cuales miden aproximadamente 2 mm de largo por 1,3 mm de ancho a la altura de los espiráculos. Su cuerpo oval y achatado es de color marrón claro al principio, tornándose luego más oscuro; las primeras neoginas suelen emerger a los 14 días y medio de la infestación y, por lo general, no se desplazan demasiado, prendiéndose al hospedero muy cerca del lugar donde se encontraba la metaninfa que le dio origen (Núñez *et al.*, 1982).

#### II.2.2.3.3. Partenogina

La neogina, como ya se ha explicado, vuelve a prenderse muy cerca al lugar anterior, bajo la denominación de partenogina comienza a alimentarse y por lo tanto a crecer lentamente durante los dos primeros días, hasta que ya fecundada e ingurgitada se desprende convirtiéndose finalmente en teleogina.

Al tercero o cuarto día el peso se incrementa en un 80% en comparación con la neogina y a partir de ese momento el desarrollo es muy rápido, llegando en la mayoría de los casos entre el cuarto y quinto día al 400%.

En lo que respecta al color, al inicio es marrón oscuro pero más claro que en el macho. Más tarde cuando el parásito alcanza una longitud de 3 a 4 mm el color se torna más opaco. Las primeras partenoginas claramente semiingurgitadas son observadas en los 17 a 18 días de la infestación (Núñez *et al.*, 1982).

#### II.2.2.3.4. Teleoginas

Es la hembra completamente ingurgitada que termina su desarrollo y se desprende para desovar fuera del hospedero. Su forma es ovoide, el color que presenta es verde grisáceo y mide de 7 a 13 mm de largo por 4 a 8 mm de ancho. El peso medio es de aproximadamente de 240 mg con rango de 225,38 - 266,33 mg (Núñez *et al.*, 1987).

### II.3. IMPORTANCIA ECONÓMICA

*Rhipicephalus microplus* es la garrapata parásita más importante para el ganado, por ser el principal vector de agentes infecciosos anemizantes como *Babesia bigemina* y *Anaplasma marginale* (acción metaxénica) (Barriga, 2002), enfermedades de importancia económica en países tropicales y subtropicales (Rojas, 2004 y Urquhart, 2001).

Se sabe que cada teleogina puede succionar 3 ml de sangre durante su fase parasítica y que el efecto traumático de la picadura repercute en la ganancia de peso a razón de 0.6 g diarios, debido a la irritación causada que merma la ingesta de comida en el ganado (Rodríguez *et al.*, 2006; Barriga, 2002); las lesiones sobre la piel pueden sufrir complicaciones como la miasis e infecciones secundarias, que, como consecuencia, traen el menor precio de la piel de uso industrial (Barriga, 2002) en un 40% de su valor (Rojas, 2004). Las picaduras también originan abscesos que frecuentemente involucran uno o más cuartos de la glándula mamaria con la consecuente disminución de la producción láctea (Rodríguez *et al.*, 2006).

#### II.4. MÉTODOS DE CONTROL

Antes de implementar un programa de control contra la garrapata, es necesario tener conocimiento de los factores ecológicos, tecnológicos, sociales y económicos de la región. Existe una gran diversidad de condiciones geográficas, climáticas y de infraestructuras que hacen que un programa de tratamiento sea aplicable para un lugar ya no sean las mismas para otro. Existen dos maneras de combatir a las garrapatas, uno en el campo (fase no parasítica) y otro sobre el ganado (fase parasítica); sin embargo el combate de este parásito ha sido orientado hacia la eliminación de las formas parasíticas (Rodríguez *et al.*, 2005).

Para la prevención de la garrapatoxis es factible tratar a los animales individualmente con buenos resultados por aplicación de insecticidas en spray o baño. La elección del insecticida depende en gran medida de tres factores: persistencia del compuesto en la piel y pelo, probabilidad de contaminación de la leche o la carne por residuos de insecticidas tóxicos para el hombre y posibilidad de aparición de resistencia a un insecticida determinado por parte de las garrapatas de esa zona (Blood, 1992), mientras que para el control y tratamiento se aplica el mismo criterio, salvo que el costo se convierte en factor limitante cuando es necesario aplicar tratamiento frecuente a gran número de animales (Merck, 1993).

Por eso los productores agropecuarios han implementado una serie de métodos para controlar las poblaciones de esos ectoparásitos y disminuir el ataque a su ganado, siendo así la tendencia actual el buscar alternativas, entre las cuales se pueden citar el uso de productos químicos (Rodríguez-Vivas *et al.*, 2006), agentes biológicos vivos (Ojeda-Chi *et al.*, 2010), razas resistentes (Lima *et al.*, 2000), depredadores naturales (Dreyer *et al.*, 1997), vacunas (Patarroyo *et al.*, 2009) y la rotación de potreros (Hernández, 1996).

Pero se debe tener en cuenta que el control efectivo de los ectoparásitos se debe hacer de una manera integrada, a través de la adopción de medidas de manejo que interfieren con su fase de

vida libre y la correcta aplicación de acaricidas para llegar a las etapas de la vida parasitaria sobre el hospedero.

#### II.4.1. CONTROL NO QUÍMICO

Los métodos tradicionales, como la quema de los pastos, han sido ampliamente utilizados después de las lluvias en la época seca, cuando las garrapatas están inactivas. Este método todavía se utiliza en amplias zonas geográficas donde se realiza la ganadería extensiva y está condicionada a la recuperación de la hierba mediante la utilización de semillas que regeneran el pasto al comienzo de la época de lluvias. También pueden utilizarse la rotación de pastos. Los animales cambian de pasto en explotaciones extensivas o son recogidos en establos en explotaciones semi-extensivas. Otros métodos de control incluyen la selección de razas con resistencia innata a las garrapatas. La resistencia a la infestación parece ser una característica genéticamente estable. Otro método es el desarrollo de vacunas frente a las garrapatas (Urquhart, 2001).

##### II.4.1.1. USO DE RAZAS RESISTENTES

Consiste en criar razas más resistentes, es así que la especie *Bos indicus* es más resistente a padecer infestaciones graves de garrapatas que la especie *Bos taurus* o sus cruzas (Lima *et al.*, 2000), pero un estudio en África no encontró diferencia significativa entre ambas razas (De Castro, *et al.*, 1997) y esto porque se reporta un grado decreciente de resistencia desde la especie pura *Bos indicus*, pasando por las especies cruzadas hasta las especies *Bos taurus* (Wikel, 1996); la resistencia del Cebú puro es dominante, demostrándose 85% de rechazo de las larvas de garrapatas durante las primeras 24 horas de contacto y es un carácter heredable donde la hembra resulta ser más resistente que el macho (Willadsen, 2006), por lo que se sugiere que la resistencia genética está ligado al carácter más puro (De Castro, 1998).



La resistencia genética se manifiesta mediante el desprendimiento, muerte de estadios inmaduros, reducción en el ingurgitamiento de la teologina que conlleva a una disminución en la ovoposición y a baja o nula viabilidad de los huevos (Willadsen, 2006; Schleske, 2011).

#### II.4.1.2. MANEJO DE PRADERAS

Una manera de controlar la carga de larvas en las praderas es incrementando el tiempo de retorno del rebaño, con el objetivo de esperar la muerte de una parte de las larvas presente en el medio ambiente; en épocas cálidas y secas, las larvas sólo pueden sobrevivir sobre las hojas durante seis semanas, por eso si una pradera se deja libre de ganado durante este período y se tratan a los animales antes de su reintegro, se obtendrá pasturas con niveles bajos de larvas y las pocas que infesten morirán por acción de los ixodicidas usados.

Se sabe que las larvas pueden sobrevivir más de 6 meses en el medio ambiente como larvas de vida libre cuando las condiciones son óptimas, por tal motivo los pastizales bien manejados ayudan a incrementar la probabilidad de que mueran antes de encontrar u hospedero por lo que la quema de pasturas, es otra manera práctica de eliminar gran cantidad de huevos y diversos estados evolutivos de las garrapatas en los pastizales (Hernández, 1996). No obstante su uso debe limitarse a épocas más favorables para la vida de las larvas así como también por los daños que ocasiona al ambiente y a otras especies del ecosistema.

#### II.4.1.3. VACUNAS

El uso de vacunas en el control de la garrapatoxis es una alternativa ante los acaricidas químicos, pues algunos productos vienen presentando varias desventajas como el desarrollo de resistencia, la toxicidad, la contaminación de alimentos con residuos (carne, leche), así como la contaminación ambiental (Sossai *et al.*, 2005).

En el desarrollo de las vacunas se han usado dos tipos de antígenos blanco: el primero es un antígeno convencional secretado en la saliva durante la ingesta de sangre y son llamados antígenos expuestos. Estos antígenos son proteínas o péptidos sintetizados en la glándula salival y son captados por las células dendríticas las cuales lo procesan y presentan a los linfocitos T, para iniciar la respuesta inmune humoral o celular (Larregina y Falo, 2005). El segundo antígeno empleado es el oculto, este no está normalmente expuesto a los mecanismos de inmunidad del hospedero y se derivan generalmente del intestino de la garrapata e interactúan con las inmunoglobulinas específicas captadas con la sangre ingerida, este antígeno induce una respuesta inmune sobre las garrapatas pues los anticuerpos y otros factores humorales como el complemento afectan su tracto intestinal (De La Fuente *et al.*, 1998). Los anticuerpos presentes en la sangre interactúan con el antígeno oculto de la parte intestinal causando así su ruptura y una hemorragia hacia la cavidad del parásito, de esta manera se interfiere en la digestión de la sangre, la producción de huevos y se origina la muerte del parásito (Nuttall, *et al.*, 2006).

El desarrollo de la vacuna, contra *Rhipicephalus microplus*, fue realizado por primera vez en Australia, donde la proteína Bm86, aislada del intestino de la garrapata, fue recombinada en la bacteria *Escherichia coli* y luego se ofreció a escala mundial bajo el nombre comercial de Tick Gard®. Posteriormente en Cuba, se recombinó la misma proteína con la levadura *Pichia pastoris*, produjeron una vacuna llamada Gavac (Bove *et al.*, 2004; Martins *et al.*, 2006).

Las vacunas originan una reducción del número de hembras repletas sobre los bovinos vacunados; su peso y su capacidad reproductiva (Cobon *et al.*, 1995). El principal efecto de la vacuna no es eliminar instantáneamente las garrapatas en los bovinos, sino reducir la infestación larval en la siguiente generación (Martins *et al.*, 2006).

#### II.4.2. CONTROL QUÍMICO (IXODICIDAS)

Los esfuerzos por controlar la infestaciones por garrapatas en bovinos se ha basado principalmente en el control químico en los distintos países del mundo y esto se debe a la facilidad de su aplicación y la evolución de las sustancias utilizadas, dentro de las familias de químicos que más usan los ganaderos encontramos a los carbamatos, organoclorados, organofosforados, piretroides sintéticos, amidas, inhibidores de la regulación del crecimiento, lactonas macrocíclicas y fenilpirazolonas (Rosario-Cruz *et al.*, 2009).

Los garrapaticidas también pueden ser llamados ixodicidas pues las garrapatas pertenecen a la familia Ixodidae, los principales métodos de aplicación de estos ixodicidas pueden ser realizados mediante baños de inmersión (Santos *et al.*, 2000), aspersión (Alonso-Díaz, 2002), inyectable (Vieira *et al.*, 2003) y las de aplicación epicutánea conocidas como pour on (Mendes *et al.*, 2008).

##### II.4.2.1. COMPUESTOS CLORINADOS

Este compuesto ejerce una inhibición del GABA y/o una acción de la apertura de los canales de Na<sup>+</sup>, y causa una hipersensibilidad que termina en parálisis, el más conocido de este grupo es el DDT que fue prohibido en muchos países en la década de los 70 por ser un compuesto tóxico, altamente persistente en el medio ambiente, en la leche, carne y por su tendencia a acumularse en el tejido graso de los vertebrados (Barriga, 2002; Beugnet y Franc, 2012).

#### II.4.2.2. ORGANOFOSFORADOS

Los organofosforados son lipofílicos, se absorben a través de la piel y se acumulan en tejido adiposo de donde son liberados lentamente a la sangre y a otros líquidos fisiológicos (leche); se caracterizan por inhibir de forma irreversible la actividad de la enzima acetilcolinesterasa, por medio de una fosforilización sobre el grupo hidroxilo de una serina en el sitio activo de la enzima; produciendo un exceso de estímulo colinérgico de tipo muscarínico, nicotínico y central, de esta manera la acetilcolina no degradada provoca la excitación en las sinapsis dependientes de estimulación colinérgica, donde el neurotransmisor liberado provoca en los artrópodos hiperactividad seguida de incoordinación y muerte (Parra *et al.*, 1999; Muñoz, 2002; Bloomquist, 2003; Beugnet y Franc, 2012).

A pesar de su estabilidad sobre el pelo, lana y piel, solo tienen una permanencia de 4 a 8 días al ser absorbidos por la piel (Encinas *et al.*, 1999).

#### II.4.2.3. CARBAMATOS

Son ésteres del ácido carbámico que actúan de forma similar a los organofosforados, pero la inhibición de la colinesterasa es de manera reversible; pero causan una reacción de carbamilación del grupo hidroxilo en una serina en la acetilcolinesterasa, que genera un grupo hidroxilado que migra, llevando a la inactivación de la enzima.

Comparada con la fosforilación, el complejo de enzimas carbamiladas es relativamente menos estable y se hidrolizará en un período de varios minutos. Presenta una mala absorción a través de la piel y un tiempo de vida media corto por lo cual se emplea de forma tópica (Encinas *et al.*, 1999; Muñoz, 2002; Blagburn y Lindsay, 2003; Bloomquist, 2003).

#### II.4.2.4. FORMAMIDINAS

Este grupo está constituido por acaricidas que ejercen sus efectos mediante la inhibición de la enzima monoaminoxidasa, la cual es responsable del metabolismo de las aminas neurotransmisoras presentes en la garrapata. Estos compuestos actúan como agonistas de los receptores octopaminérgicos de las garrapatas.

La octopamina (OPM) es un neurotransmisor primario en los artrópodos que actúa en un nivel presináptico y postsináptico en el sistema nervioso central y periférico modulando la excitabilidad muscular. El producto de mayor uso en la actualidad es el Amitraz (Blagburn y Lindsay, 2003).

Estos compuestos imitan la acción de la octopamina, neurotransmisor que regula el comportamiento de excitación dentro del SNC, actuando también como una neurohormona sobre tejidos periféricos que inducen la movilidad de lípidos, carbohidratos y como un neuromodulador central y periférico que actúa sobre los músculos, la corpora cardíaca y la corpora allata en los artrópodos, mediando toda su actividad a través de tres clases de receptores acoplados a proteínas G vinculadas a la adenilato ciclasa (Prullage *et al.*, 2011).

La acción agonista del amitraz en los receptores de OPM conduce a una marcada hiperexcitabilidad, dando lugar a temblores, convulsiones, anorexia y desprendimientos. En las garrapatas, la acción letal del amitraz es potenciada por la aparición de un metabolito desmetilado activo más potente, que se origina como producto de la degradación rápida del fármaco madre.

El amitraz, de manera complementaria inhibe las prostaglandinas que intervienen en el proceso de la alimentación por iniciación y mantenimiento de la lesión en el hospedero. La OPM también está involucrada en el comportamiento reproductivo de los insectos, por su actividad sobre receptores específicos en el oviducto, interfiriendo en el proceso de oviposición y eclosión, lo que potencia su acción letal (Muñoz, 2002).

#### II.4.2.5. PIRETROIDES (FLUMETRINA)

El empleo del piretro natural como insecticida era usado por los persas; este insecticida se preparaba con la molienda de las flores de piretro (*Chrysanthemum cinerariaefoliurn*). Ante el elevado costo y la baja estabilidad química de los componentes del piretro, se comenzaron a sintetizar compuestos estructurales relacionados que se llamaron piretroides, estos conservan las propiedades acaricidas pero poseen una actividad residual más duradera; son solubles en la mayoría de los disolventes orgánicos, biodegradables y estables cuando quedan expuestos al aire y a la luz.

Los piretroides se clasifican en dos grandes grupos:

Tipo I: Alletrina, permetrina, tetrametrina.

Tipo II: Cipemetrina, flumetrina, decametrina.

La diferencia entre ambos grupos está dada porque los tipo II presentan un grupo ciano, lo que aumenta su espectro antiparasitario y les otorga mayor estabilidad en el medio ambiente. Estos compuestos son liposolubles, lo que le facilita su ingreso al artrópodo fundamentalmente a través de la cutícula.

El mecanismo de acción consiste básicamente en una alteración del funcionamiento del sistema nervioso por el compromiso de la conducción iónica a través de las membranas neuronales. En ese mecanismo se reconocen los siguientes cambios:

- En la sinapsis, en particular los piretroides del tipo II, se fijan a una o más fracciones del receptor del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) y del canal ionóforo del  $\text{Cl}^-$ . Determinando así el cierre del mismo. Por esta acción antagonista del GABA, que actúa como neurotransmisor inhibitorio, se observa hiperexcitabilidad y parálisis, dando lugar a un efecto de choque o también

conocido como efecto de derribe (knock down), los insectos carecen de todo movimiento y se comportan como si estuviera muerto. Este derribo puede ser reversible y después de unos segundos los insectos puede despertar y entrar en una segunda fase, que implica la hiperexcitación debido a la acción sobre los nervios periféricos, con movimientos rápidos, breves, e inconsistentes, que pueden conducir a un efecto de muerte o Killing.

- Tanto los piretroides de tipo I como los de tipo II tienen la capacidad de unirse en forma irreversible y estereoespecífica a receptores ubicados en los canales reoespecífica a receptores ubicados en los canales axonales de sodio ( $\text{Na}^+$ ), provocando un retraso en el cierre de los mismos y aumentando la entrada de este ion con descargas repetidas. Esto conduce a hiperexcitación y parálisis, siendo este proceso más potente con los piretroides del tipo II.
- Ambos tipos de piretroides tienen capacidad inhibitoria sobre los receptores colinérgicos nicotínicos alternando el flujo de iones, lo que conduce a una parálisis periférica tanto en los artrópodos como en los mamíferos (Muñoz, 2002).
- Estas moléculas son volátiles y en animales tratados su presencia alrededor explica el efecto repelente a los insectos voladores (mosquitos, moscas) y la garrapatas (Anadon *et al.*, 2009).

#### II.4.2.6. FENILPIRAZOLES (FIPRONIL)

Actúan como antagonistas del GABA fijándose al receptor en el interior del canal ionóforo de cloro. Normalmente, el flujo de cloro está regulado por el receptor del GABA que permite la apertura del canal, provocando así la hiperpolarización de la célula nerviosa con la consecuente disminución de su actividad. El bloqueo del inofofo de cloro anula el efecto del neuromodulador del GABA, inhibiendo el flujo intracelular del ion mencionado, lo que conduce a la muerte del parásito por hiperexcitabilidad.

Adicionalmente el fipronil y sus metabolitos bloquean dos tipos de activadores de glutamato de los canales de cloro que se encuentran únicamente en invertebrados, resultando este mecanismo en parálisis y posterior muerte del parásito (Zhao *et al.*, 2004).

El fipronil tiene una naturaleza lipofílica que le permite su difusión por la grasa de la piel y su acumulación en las glándulas sebáceas (Muñoz, 2002).

#### II.4.2.7. BENZOILFENILÚREAS (FLUAZURÓN)

El Fluzurón, se caracteriza por que su mecanismo de acción es a través de la supresión de la síntesis y deposición de quitina mediante inhibición de la enzima quitina-sintetasa, del transporte de UDP-N-acetilglucosamina mediante biomembranas y mediante el bloqueo de la unión de quitina a las proteínas cuticulares; todo lo mencionado es necesario para la polimerización de una nueva cutícula durante la muda y por acción de este fármaco el resultado es en una deposición anormal a nivel endocuticular que afecta así la elasticidad y resistencia de la misma (Mikolajczyk *et al.*, 1994; Oberlander, 2001).

Se describe también que el fluzurón tiene una actividad secundaria sobre las glándulas salivales de la garrapata, lo cual afecta su proceso de alimentación; pero su principal acción es reducir la fecundidad y fertilidad de las teleoginas así como la mortalidad de las larvas (Bull *et al.*, 1996; Ortiz, 2005)

Por otro lado estas sustancias intervienen en el funcionamiento de las células excretoras, ocasionando desequilibrios en la hemolinfa y que origina la muerte por deshidratación (Parra *et al.*, 1999; Muñoz, 2002).



#### II.4.2.8.       EXTRACTOS VEGETALES (ACEITE DE NIM)

Es el producto líquido obtenido a partir de la planta (Nim) o parte de ella (hoja, tallo, semillas) mediante varios procedimientos y solventes, creados por la necesidad de tener métodos más seguros, menos tóxicos y que garanticen el control de los insectos (Vieira, 1999).

El nim *Azadirachta indica*, actualmente es la especie botánica más estudiada y clasificada como un pesticida de alta eficiencia y de bajo efecto residual (Martínez, 2002).

Muchos compuestos ya fueron aislados de los árboles de nim, de los cuales se destacan la salanina, azadiractina, 14-epoxiazadiradiona, meliantrol, melianona, gedunina, nimbina, nimbinem, deacetilsalanina, azadiractol, azadirona, vilosina, meliacarpina (Lee *et al.*, 1991). De estos la azadiractina es considerada el principio activo más potente (Schmutterer, 1990), y actúa dependiendo de la dosis, afectados a los insectos sensibles mediante la inhibición de la alimentación, por la estimulación de células “disuasivas” específicas que son células que causan comportamiento antagónico a la alimentación (Martínez, 2002). La mortalidad es mayor y ocurre más rápidamente cuando mayor es la dosis agregada. Perjudican también, la utilización de los alimentos ingeridos, reduciendo la eficiencia de conversión alimentaria y, la actividad de las enzimas del mesenterio o intestino medio (Martínez y Van Endem, 1999).

#### II.4.2.9. LACTONAS MACROCÍCLICAS

Las lactonas macrocíclicas (LM) son antiparasitarios de uso veterinario obtenidas de la fermentación de hongos *Streptomyces sp.*, dentro de este grupo se incluyen las avermectinas (naturales: abamectina e ivermectina y biosintéticas: eprinomectina, doramectina y selamectina) y las milbemicinas (moxidectina); tienen una acción endectocida, es decir, tienen efecto tóxico contra ecto y endoparásitos. Son liposolubles, lo cual les permite ser absorbido y distribuirse rápidamente por los tejidos, como grasa, piel y mucosa intestinal.

La identificación del receptor específico al cual se unen las LM es objeto de controversia, se describe que producen una liberación del GABA; mas los datos actuales mencionan que en los nematodos y artrópodos las LM se unen a un receptor de glutamato ligado a canales del ion cloro Cl<sup>-</sup>, lo que impide su cierre y aumenta la permeabilidad a este ion desencadenando la hiperpolarización de la membrana, lo que origina un cese en el estímulo nervioso que origina una parálisis flácida con el consiguiente desprendimiento y muerte del parásito (Bloomquist, 2003; Sumano y Ocampo, 2006; Rodríguez-Vivas *et al.*, 2010).

Las avermectinas son producto de la fermentación de *Streptomyces avermitilis* y poseen un bisoleandrosyl oxidisacarido (C13), las milbemicinas son producto de la fermentación de *Streptomyces cyaneogriseus* y difieren de las avermectinas porque no poseen el sustituyente disacárido en C13.

##### II.4.2.9.1. Abamectina

Es una avermectina natural y es denominada avermectina B1, técnicamente es muy similar a la ivermectina, pero esta es la que ofrece un mayor efecto residual. Su distribución es muy amplia por su carácter lipofílico, pero se acumula principalmente en hígado y tejido adiposo.

Se conoce también que la abamectina actúa uniéndose al receptor de glutamato ligado a canales del cloro, con lo que se impide su cierre y se incrementa la permeabilidad hacia este ion, lo cual desencadena la hiperpolarización de la membrana y así un cese del estímulo nervioso que origina una parálisis flácida que determina el desprendimiento del parásito (Rodríguez-Vivas *et al.*, 2010).

Los procesos de metabolismo se sujetan a la hidroxilación del producto, y la excreción se realiza principalmente por las heces, la orina y una mínima porción por la leche; y su tiempo de retiro para bovinos es de 30 a 45 días (Sumano y Ocampo, 2006).

#### II.4.2.9.2. Eprinomectina

Es un principio activo de las avermectinas biosintéticas, también se le conoce como MK-397 y ha sido desarrollada para su administración epicutánea. Esta se une selectivamente a los canales iónicos destinados al cloro mediados por glutamato que se encuentra presente en las células nerviosas y musculares de los invertebrados. Esto genera un aumento de la permeabilidad hacia los iones cloro, lo que a su vez origina un bloqueo de la neurotransmisión con la consiguiente parálisis y muerte del parásito; además favorece la liberación de GABA que bloquea la estimulación postsináptica de las fibras musculares en los artrópodos (Plumb, 2010)

Es poco metabolizada y se elimina en forma activa por heces. Lo interesante de este compuesto es que su uso en vacas lecheras no requiere tiempo de retiro en leche, pues su presencia no excede el nivel máximo admisible de 5 ng/ml (Dupuy *et al.*, 2001; Sumano y Ocampo, 2006).

#### II.4.2.9.3. Ivermectina

El desarrollo de resistencias por parte de las garrapatas a todos los acaricidas determina una grave amenaza para la ganadería de los trópicos. Por tanto se necesita urgentemente que se desarrollen nuevos métodos de control. La ivermectina administrada vía parenteral ha demostrado ser muy útiles en el control de *Rhipicephalus microplus* (Urquhart, 2001).

En lo que se refiere al uso de la droga ivermectina, la farmacología veterinaria especializada comparte con muchas otras actividades médicas los mismos objetivos éticos. El fin primordial de esta ciencia consiste en recomendar y prescribir productos terapéuticos adecuados para la práctica clínica veterinaria, dentro de ellos las avermectinas como endectocidas (Sumano, 1997).

Los sitios donde actúan los fármacos y el grado de su acción están determinados por la localización y la capacidad funcional de los receptores específicos con los cuales interacciona el fármaco y por la concentración de agente a la cual está expuesto el receptor (Goodman, 1991).

Las avermectinas son lactonas macrocíclicas (macrólidos endectocidas), que se obtienen durante el proceso de fermentación del *Streptomyces avermitilis* (Ávila *et al.*, 1999), su uso en dosis bajas posee un espectro antiparasitario potente y amplio, concretamente contra nemátodos y artrópodos (Adams, 2001), actúan produciendo liberación aumentada del neurotransmisor ácido  $\gamma$ -amino butírico (GABA, que es la sustancia neurotransmisora de señales inhibitorias) (Barragry, 1987) y conjugación de GABA con sus receptores postsinápticos, lo que conduce a la consiguiente abertura de los canales de ion cloruro y reducción de la función celular. La Ivermectina tiende también a afectar los canales de cloruro independientemente de GABA. El modo exacto no está claro, pero el resultado es parálisis y finalmente muerte del parásito (Merck, 1993), en cualquiera de los dos casos el ion cloruro influye en la disminución de la resistencia de la membrana y ocasiona una ligera hiperpolarización del potencial de reposo de las células postsinápticas (Adams,

2001). El efecto más evidente de la ivermectina sobre los parásitos es la parálisis y, en algunos casos, supresión de la función reproductiva, como en las garrapatas (Merck, 1993).

Aunque los mamíferos utilizan GABA como neurotransmisor central, generalmente no son afectados adversamente por la Ivermectina, probablemente porque siendo un macrólido de alto peso molecular, este agente no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica del mamífero para afectar a los receptores GABA del SNC (Merck, 1993), por esto la ivermectina es bien tolerada por el hombre y otros mamíferos no infectados. En los animales, los signos de toxicidad del SNC, que incluyen letargo, ataxia, midriasis, temblores y eventualmente la muerte, ocurren únicamente cuando se emplean dosis muy altas (Goodman, 1991), así, la mayor concentración de residuos está presente en el hígado y en el tejido graso. La mayor vía de excreción es la vía fecal en todas las especies estudiadas y sólo el 2% es excretado por la orina. La ivermectina contiene al menos el 80% de 22,23-dihidroavermectina B1a y 20% de 22,23-dihidroavermectina B1b, el compuesto primario es el mayor metabolito en todas las especies estudiadas (Rojas y Castro, 2004).

La solución comercial está al 1%, sin embargo ya apareció resistencia al producto a esta concentración (Rimbaud *et al.*, 2005), la dosis utilizada en bovinos es de 0.2 mg/kg por vía parenteral y para uso tópico es de 0.5 mg/kg (Rojas, 2004).

En lo que respecta a la presencia de residuos de ivermectina en la leche del animal tratado, debe considerarse un asunto de importancia en salud pública por tratarse de un alimento de consumo masivo por la población, los residuos de ivermectina pueden causar alteraciones en el sistema nervioso central (Pasco, 2008). Es conocido que en aquellos predios lecheros en los cuales los animales están expuestos al parasitismo el tratamiento antiparasitario se realiza durante el período seco previo al parto. Se ha reportado que la ivermectina se puede detectar en la leche hasta 59 días después de tratar vacas lecheras durante el período seco previo al parto (Pérez *et al.*, 2006).

#### **II.4.2.9.3.1. Adición de vitaminas A, D y E**

La adición de las vitaminas liposolubles A, D3 y E (Bergner, 1970) mejora el producto, sobre todo en lo referente a la regeneración tisular.

La vitamina A es un alcohol que se presenta en forma de cristales amarillos, se disuelve en las grasas y aceites y se descompone por la acción de la luz (sobre todo de la ultravioleta). Resulta de importancia fundamental para la resistencia frente a las infecciones y enfermedades parasitarias y conservación de la estructura epitelial (Kolb, 1972).

La misión de la vitamina D en el organismo se encuentra en mantener la estructura normal de los huesos durante el desarrollo aun cuando exista aporte insuficiente de calcio, favorecen la mineralización de los huesos en desarrollo, al estimular el crecimiento óseo se favorece el desarrollo general del organismo (Kolb, 1972), y su carencia puede provocar raquitismo en los animales jóvenes y osteomalacia en adultos (Besse, 1971). Desde el año 1980 se conoce que la vitamina D3, además de su función reguladora en la homeostasis del calcio y fósforo, tiene un papel relevante en la modulación de la respuesta inmune, encontrándose el receptor en células de diferentes tejidos y del sistema inmune como las células dendríticas, macrófagos y linfocitos T (Coronato *et al.*, 2005).

La vitamina E se encuentra en todas las células del organismo, resultando de particular importancia para la constitución y mantenimiento de la musculatura (vitamina antidistrófica). Así mismo participa en el mantenimiento de la función hepática, de los vasos sanguíneos y de algunas glándulas endocrinas (hipófisis, corteza adrenal) (Kolb, 1972). Su carencia es causa de ciertas lesiones musculares y nerviosas. Es un antioxidante natural, tanto en los alimentos como en el organismo animal, impidiendo la transformación de las sustancias muy sensibles a la oxidación (Besse, 1971).

## II.MATERIALES Y MÉTODOS

### III. 1. a. Materiales

- *Lugar de estudio*

El trabajo se desarrolló en el Instituto Regional de Desarrollo de la Selva (IRD – Selva) de la Universidad Nacional Agraria, ubicada en el Km. 371 de la carretera Fernando Belaunde Terry, en el distrito de Shilcayo, a una altitud aproximada de 350 m.s.n.m. ubicado en la provincia de Tarapoto, en la región San Martín.

- *Medicamentos usados*

Fueron usados 2 medicamentos, ambos productos conteniendo ivermectina, una al 1% y la segunda al 1,8% adicionada con vitaminas A, D3 y E, con un vehículo oleoso que aumenta la vida media en el organismo del hospedero, ambas a una dosis de 1ml por cada 50 kilos de peso vivo.

- *Equipo y materiales de crianza*

Se usaron los equipos y materiales del mismo fundo.

- *Equipo y materiales para la toma y evaluación de muestras*

Para el estudio se usó equipo para administración de la ivermectina por inyección subcutánea, es decir agujas (16-1/2), jeringas hipodérmicas, algodón y alcohol y cinta bovinométrica para la medición aproximada del peso de los animales a evaluar.

También se hizo uso de una cámara fotográfica para reseñar algunos momentos del estudio, como se puede apreciar en la fotografía 1, en donde se ve el proceso de conteo de garrapatas en los animales dentro del potrero.



Fotografía 1: Conteo de garrapatas en el potrero antes del tratamiento.



Así como en la fotografía 2, en la que se ve el momento de la aplicación de Ivermectina a la concentración de 1,8% a uno de los animales del grupo 3 (Ivermectina al 1,8%).



Fotografía 2: Inyección de Ivermectina al 1,8%.

### III. 1. b. Animales

- *Animales*

El establo del centro experimental mantiene vacunos lecheros cruce de *Bos indicus* con *Bos Taurus*, de los cuales se usaron 24 animales divididos en tres grupos de 8 animales cada uno.

Los animales fueron manejados de acuerdo al sistema utilizado en el fundo, alimentados con pasturas naturales. Los tres grupos de animales se mantuvieron en los mismos potreros durante todo el periodo experimental, por lo que el control y prevención de las garrapatas se hizo con los animales tratados dentro del mismo grupo de animales en el establo.

Así mismo los animales se infestan en el establo de manera natural.

### **III.2. Métodos**

#### **PROBLEMA GENERAL**

Para determinar la efectividad de la Ivermectina al 1.8% adicionada con vitaminas A, D y E en el control de garrapatas en bovinos de leche se planificó un experimento para estimar diferencias entre porcentajes, el tamaño de muestra necesario se calcula por el siguiente método:

Determinar un valor  $p_1$  que equivale a la proporción del parámetro de interés en la población o grupo 1.

Determinar un valor  $p_2$  que equivale a la proporción del parámetro de interés en la población o grupo 2.

Determinar el valor de error de tipo I (nivel de confianza), p. e. es la probabilidad de afirmar que la diferencia  $d$  ( $d=p_1-p_2$ ) es significativa cuando realmente no existe esa diferencia en la población.

Determinar el valor del error tipo II (potencia o poder), p. e. es la probabilidad de afirmar que la diferencia no es estadísticamente significativa, cuando realmente existe esa diferencia en la población.

Un valor común para el nivel de confianza es el 95%, mientras que generalmente se usan valores del 80 ó 90% para la potencia.

De acuerdo con Snedecor y Cochran (1986) la fórmula para hallar el tamaño de muestra necesario es:

$$n = \frac{[Z_a * \sqrt{2p(1-p)} + Z_b * \sqrt{p1(1-p1) + p2(1-p2)}]^2}{(p1-p2)^2}$$

Donde:

- $Z(a)$  = valor tabular de Z para el 95% de confianza (1,96)
- $Z(b)$  = valor tabular de Z para el 80% de la potencia de la prueba (0,842)
- $p1$  = proporción de animales que se recuperan en el grupo tratamiento (0,8)
- $p2$  = proporción de animales que se recuperan en el grupo control (0,1)
- $p = (p1+p2)/2$

Para este estudio se tomaron 3 grupos de 8 animales por grupo.

Se usaron 3 grupos a fin de tener un grupo control (T1), un grupo medicado con ivermectina al 1% (T2) y el tercer grupo medicado con ivermectina al 1.8% adicionado con vitaminas A, D3 y E (T3), por lo tanto el número mínimo requerido era de 24 animales de características similares entre sí, tanto en aspectos de conformación y peso, como en el nivel de infestación de garrapatas (según la tabla de determinación del grado de infestación), estos animales, una vez escogidos, fueron divididos aleatoriamente.

- *Cronograma de actividades a lo largo del estudio*

La medicación fue única y su ocurrencia contada como el día 0 (cero), que fue el inicio del estudio.

Los conteos de garrapatas se realizaron los días 0 (antes del tratamiento) y cada 5 días subsiguientes hasta el día 45.

- *Parámetros de evaluación*

La región anatómica de evaluación se hizo en la zona inguinal (Olivos, 2014), tomando el área comprendida entre las dos patas posteriores, base de la cola y hasta los corvejones como se puede ver en la fotografía 3. Se determinó el número de garrapatas viables (vivas) (fotografía 4) en dicha zona.



Fotografía 3: Región del animal donde se hizo el conteo de garrapatas.



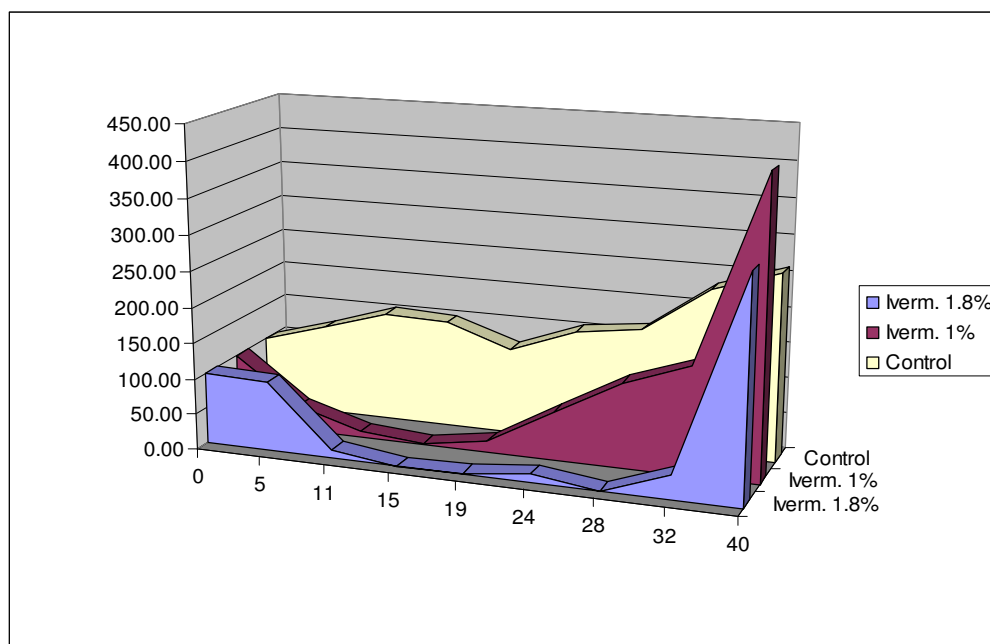
Fotografía 4: Conteo de garrapatas viables (vivas) en el animal.

### III. RESULTADOS

#### CUADRO RESUMEN

Este cuadro estadístico muestra el porcentaje inicial y final de garrapatas, al día 0 el porcentaje de garrapatas, inició en los tres grupos con 100% de presencia, al día 5 el grupo tratado con Ivermectina al 1% fue el único fármaco que disminuyó el número de garrapatas en promedio en todos los animales, mientras que el grupo tratado con Ivermectina al 1,8% mantuvo aproximadamente el mismo número de garrapatas en promedio en los animales, el grupo control tuvo un aumentó en promedio del número de garrapatas en los animales. Al día 11 ambos grupos tratados con Ivermectina tuvieron una disminución en el número en promedio de garrapatas viables hasta el día 19. Al día 24 el grupo tratado con Ivermectina al 1,8% continuó con un número bajo de garrapatas hasta el día 28, por lo que fue el tratamiento de mejor efecto residual en la observación de campo.

Cuadro 1: Porcentajes de garrapatas en los grupos Control, Ivermectina 1% e Ivermectina 1,8%



El cuadro 2 muestra la eficacia de los ixodicidas comerciales usados en campo, donde el garrapaticida Ivermectina al 1% resultó eficaz (>95%) alrededor del día 15 post-tratamiento, posteriormente decayó a 83,42%; mientras que el garrapaticida Ivermectina al 1,8% tuvo una eficacia más prolongada, desde el día 15 hasta alrededor del día 19, decayendo a partir del día 24 a un 94.37%, siendo el garrapaticida que evidenció un mejor efecto residual durante la observación en campo.

Cuadro 2: Medición de eficacia de los grupos tratados con Ivermectinas con respecto al grupo control

Días post- tratamiento	Control		Ivermectina al 1%		Ivermectina al 1,8%	
	Promedio	Eficacia	Promedio	Eficacia	Promedio	Eficacia
	(garrapatas)	(%)	(garrapatas)	(%)	(garrapatas)	(%)
0	16.25	-	18.75	-	12.75	-
5	18.50	-	7.50	60.00%	11.50	9.80%
11	19.13	-	1.13	94.00%	1.25	90.20%
15	18.50	-	0.38	98.00%	0.00	100.00%
19	15.08	-	4.00	78.67%	0.13	99.02%
24	20.00	-	5.50	70.67%	0.38	97.06%
28	20.38	-	15.13	19.33%	0.00	100.00%
32	23.13	-	20.88	-11.33%	3.13	75.49%
40	32.63	-	56.00	-198.67%	18.00	-41.18%



## Análisis estadístico prueba de t student

Se procedió a ingresar el total de garrapatas contadas en el grupo de control y grupo de prueba de 1.80% y en el grupo del 1% (Cuadro 3).

Cuadro 3. Total de garrapatas en los 3 grupos durante los 40 días de estudio.

total control	1.80%	1%
301	24	46
278	81	144
107	67	243
153	30	103
205	16	73
102	42	161
206	54	153
124	63	111

Se encontró diferencias estadísticamente significativas en la aplicación Ivermectina al 1.8% adicionada con vitaminas A, D y E en el control de garrapatas en bovinos de leche en relación al grupo de bovinos de leche que no recibió tratamiento con Ivermectina (Anexo 1).

Se encontró diferencias estadísticamente significativas en la aplicación Ivermectina al 1.8 % adicionada con vitaminas A, D y E en el control de garrapatas en bovinos de leche en relación al grupo de bovinos de leche que recibió Ivermectina al 1% (Anexo 2).

#### IV. DISCUSIÓN

De los resultados obtenidos en el grupo 1 (control), se tuvo que el número de garrapatas estaba en aumento hasta el día 15 de iniciada la prueba (Anexo 3), luego de los cuales el número se estabilizó hasta el día 32, en que nuevamente aumentó (a más del 200% con respecto al día 0).

En el grupo 2 (tratamiento ivermectina 1%) se apreció que hubo una disminución del número de parásitos a los 5 días después del inicio de la prueba (Anexo 4), siendo el número más bajo el encontrado en el día 15, en el que sólo se encontraron algunos parásitos debido probablemente a que un pequeño número de garrapatas se encontraban alimentándose del hospedador en ese momento, la acción de la ivermectina llegó al 99% de efectividad.

En el grupo 3 (tratamiento ivermectina 1,8%) se apreció casi el mismo efecto en tiempo que en el grupo 2 (Anexo 5). Al día 11 la eficacia fue casi total, encontrándose sólo algunos parásitos que tal vez se hayan estado alimentando en ese momento del hospedador y muriendo después debido al efecto de la ivermectina. Se debe tener en cuenta, en los 3 casos, que los animales pastoreaban libres en el campo, siendo la reinfestación muy sencilla.

Estos resultados se pueden comparar con los de Tang (2004) que a una concentración de 3,15% obtuvo 100% de efectividad al día 30 de iniciado el ensayo; otros ensayos en Uruguay dejaron una supervivencia de 40% de las hembras adultas de esta garrapata.

En el grupo 2 (ivermectina al 1%) se esperaba una reinfestación después del día 30, pero el efecto del antiparasitario llegó sólo a cumplir entre 11 hasta 15 días, en que parece ser que el efecto desaparece tras ese periodo, mientras que en el grupo 3 (ivermectina al 1.8%) se esperaba la reinfestación posterior al día 45, pero como se aprecia en el cuadro resumen la reinfestación ocurre a partir del día 32. Esto pudo deberse a una reinfestación por contacto en el momento en que los animales se encontraban en el potrero.

El ciclo biológico de la garrapata en el bovino se completa en un periodo promedio de 22 a 23 días. Teóricamente, utilizando un acaricida eficaz (99%) cada 21 días, evitaríamos la presencia del *Rhipicephalus microplus* con capacidad reproductiva, logrando un control adecuado con tratamientos de rutina (Cardozo y Franchi, 1995), sin embargo la aplicación de estos tratamientos buscan controlar directamente sobre el animal la población de ectoparásitos, teniendo en cuenta que la erradicación del ácaro no es el objetivo primordial de esta actividad, sino el mantenimiento de la estabilidad enzoótica para hemoparásitos (garrapatas). Por esta razón no se debe pretender que los bovinos permanezcan completamente libres de garrapatas sino más bien tratar de mantener en niveles bajos su presentación (Rivera, 1996).

La selección del producto a utilizar debe tener en cuenta el principio activo, tanto del baño aplicado a los animales contra los ectoparásitos que se empleó anteriormente como del nuevo; esto es necesario para realizar una adecuada rotación de compuestos, en forma tal que no se incurra en la sub o sobre utilización de un producto. Se recomienda cambiar de principio activo cada cierto período de tiempo (de 4 a 6 meses) (Rodríguez, 2005). El aumento del número de baños conlleva a un aumento de la presión de selección, sobreviviendo los individuos más resistentes, obligando a utilizar concentraciones cada vez más altas. Mientras que si la concentración es inferior a la dosis efectiva, permite que el ectoparásito desarrolle mecanismos de quimiorresistencia hacia dicha sustancia (Rodríguez, 2005).

También se pueden mejorar las condiciones de manejo, haciendo que el animal tenga menor producción de anticuerpos al parásito, así como que las condiciones en el lugar experimental se pueden mejorar, añadiendo más área de sombra en todos los corrales, como también de los bebederos y comederos de acuerdo al número de vacas existentes.

El efecto de aparición de las garrapatas antes del tiempo estimado puede deberse a varios factores, pero en este caso puede deberse a la resistencia al endectodocida, dicha resistencia se define

como la habilidad de una población de parásitos para tolerar dosis de tóxicos que serían letales para la mayoría de individuos en una población normal (susceptible) de la misma especie (Stone, 1972).

Una vez que la resistencia se ha establecido puede ser muy tardía alguna medida para erradicar al parásito; se debe recordar que, en situaciones de franca resistencia, es decir, ante la presencia en la población de un alto porcentaje de individuos homocigotos resistentes, la única alternativa de solución puede ser la inmigración de individuos susceptibles (FAO, 2003), y no solamente en el caso de garrapatas sino para evaluar otros parásitos a fin de evitar la aparición de resistencia parasitaria.

Se sabe que la presencia de la ivermectina en las heces altera la atracción de estas hacia la fauna que normalmente consume este recurso de manera diferencial según la especie, por lo que también se le ha relacionado con una degradación más lenta de las heces, por lo que el uso de Ivermectina debería empezar a considerarse debido al daño sobre el ecosistema, tales como el que escarabajo pelotero proporciona, al enterrar las heces, destruyendo huevos y larvas de moscas que se desarrollan en las heces en la superficie, así como la dispersión de semillas al ser transportadas por estos escarabajos y enterradas, también ofrece un servicio ecológico reintegrando nutrientes al suelo y removiendo la tierra, lo que mejora las características químicas y la permeabilidad del suelo (Cruz, 2011).

## V. CONCLUSIONES

1. El fármaco Ivermectina, a la concentración de 1%, controla la infestación producida por la garrapata *Rhipicephalus microplus* en el ganado de carne cruce de *Bos indicus* con *Bos taurus* hasta en un 98,95% entre los 11 a 15 días después de su aplicación y hasta el día 24 en que se produce la reinfestación.
2. El fármaco Ivermectina, a la concentración de 1,8%, en las mismas condiciones, controla la infestación del mismo ectoparásito en un 100% alrededor del día 15 después de su aplicación y hasta el día 32 en que se produce la reinfestación, como el resultado esperado era que la protección durase hasta los 60 días, se concluye que la concentración de Ivermectina al 1,8% no fue efectiva para controlar la infestación en dicha zona.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. Se recomienda el uso de otros ixodicidas que no atenten contra el ecosistema, debido a que la ivermectina se elimina en un 98% por las heces, causando daños al ecosistema (escarabajos peloteros) y por ende a toda la cadena trópica. Así como el uso de métodos no químicos para el control de estos parásitos.
2. Debido al tiempo transcurrido en el lugar de estudio, se pudo apreciar que los ganaderos no le toman mucha o nada de importancia al daño causado al ecosistema, por lo que está en manos de los veterinarios ejercer un control cercano de los productos usados en la zona, así como de la educación de los ganaderos para que, en lo posible tomen conciencia del daño causado al ecosistema, y, por ende, a ellos mismos.

## VII. LITERATURA CITADA

1. Álvarez V, Hernández V, Romero J. 2007. Fase no parasítica de *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) en condiciones ambientales y de laboratorio en Costa Rica. *Agronomía Costarricense* 31 (Suppl.2): 49-56.
2. Alonso-Díaz MA. 2002. Prevalencia de ranchos con garrapatas *Boophilus microplus* resistentes a piretroides y organoclorados y factores de riesgo asociados a su presentación en el estado de Yucatán, México. Tesis de Maestría en Medicina Veterinaria y Zootecnia. Mérida: Universidad Autónoma de Yucatán. 54-75 p.
3. Anadon A, Martinez-Larranaga MR, Martinez MA. 2009. Use and abuse of pyrethrins and synthetic pyrethroids in veterinary medicine. *J Vet* 182: 7-20.
4. Andreotti R, Gomes A, Malavazi-Piza K C, Sasaki SD, Sampaio C A M, Tanaka AS. 2002. BmTI antigens induce a bovine protective immune response against *Boophilus microplus* tick. *Internacional Immunopharmacology*, Amsterdam 2: 557-563.
5. Ávila J, Almaraz N, Herrera J, Naranjo N, Efecto letal y subletal de lactonas sobre la garrapata del ganado *Boophilus annulatus* Say, volumen 30, número 4, 1999.
6. Adams R., *Farmacología y terapéutica veterinaria*, 2º edición, 2001, editorial Acribia S. A., Zaragoza, España, 1029 p.
7. Barragry T. 1987. A review of the pharmacology and clinical uses of ivermectin. *Can Vet J* volume 28, N° 8, 512 p. (Internet) (agosto 1987) Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/pagerender.fcgi?tool=pmcentrez&artid=1680605&pageindex=1>
8. Barriga O. 2002. Las enfermedades parasitarias de los animales domésticos en la América Latina. editorial Germinal. Santiago de Chile. 61, 62, 64, 247 p.
9. Besse J. 1971. La alimentación del ganado. ediciones Mundi-Prensa, Madrid, España. 129, 131p.
10. Bergner H, 1970. Elementos de nutrición animal. editorial Acribia. Zaragoza, España, 77-82 p.

11. Beugnet F, Franc M. 2012. Insecticide and acaricide molecules and/or combinations to prevent pet infestation by ectoparasites. *Trends in Parasitology* 28 (Suppl.7): 267-279.
12. Blagburn BL, Lindsay DS. 2003. Ectoparasitoidas. En: Adams R. *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. 2ª ed. Zaragoza: Acribia. 1091-1115 p.
13. Blood D, Radostits O. 1992. *Medicina veterinaria*. 7º edición, volumen 2. Nueva Editorial Interamericana S. A. de C. V., México. 1169 p.
14. Bloomquist J. 2003. Universidad de Minnesota: Insecticidas: químicas y características. (Internet) (15 diciembre 2003) Disponible en: <http://ipmworld.umn.edu/cancelado/Spchapters/BloomquistSp.htm>
15. Bove O, Farnos O, González A, Fernández R, Acosta J, Valdez R, González L, Guanche Y, Izquierdo G, Suarez M, Domínguez M, Lleónart R. 2004. Production and biochemical characterization of the recombinant *Boophilus microplus* Bm 95 antigen from *Pichia pastories*. *Exp Applied Acarol* 32 (Suppl.1-2): 119-128.
16. Brizuela CM., Ortellado CA., Sanchez TI., Osorio O., Walker AR. 1996. Formulation of integrated control of *Boophilus microplus* in Paraguay - analysis of natural infestations. *Vet Parasitol* 63 (Suppl.1-2): 95-108.
17. Bull MS, Swindale S, Overend D, Hess EA. 1996. Suppression of *Boophilus microplus* populations with fluazurón – an acarine growth regulator. *Australian Vet J* 74: 468–470.
18. Campos E, Moraes J, Facanha R, Moreira E, Valle D, Abreu L, Manso P, Nascimento A, Pelajo M, Lenzi H, Masuda A, Da Silva. Logullo C. 2006. Kinetics of energy source utilization in *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae) embryonic development. *Vet Parasit* 138: 349-357.
19. Cardozo N. 2013. Detección In Vitro de Resistencia de Garrapatas *Boophilus microplus* a Deltametrina 12.5%, Amitraz 5% y Coumaphos 50% en tres Provincias de Perú. (Internet) (30 mayo 2013) Disponible en : <http://www.perulactea.com/2013/05/30/deteccion-in-vitro-de-resistencia-de-garrapatas-boophilus-microplus-a-deltametrina-12-5-amitraz-5-y-coumaphos-50-en-tres-provincias-de-peru/>



20. Cardozo H, Franchi M. 1995. Garrapata. Epidemiología y control de *Boophilus microplus*. En: "Enfermedades Parasitarias de importancia económica en bovinos. Bases epidemiológicas para su prevención" Ed Nari, A. y Fiel, C. Editorial Hemisferio Sur. 369 – 402 p.
21. Cobon G, Hungerford, Woodrow M, Smith D, Willadsen P. 1995. Vaccination against *Boophilus microplus*: the Australian field experience. Recombinant Vaccines for the control of cattle tick. *Elpos Scientiae*. 280 p..
22. Cordero M, Parasitología veterinaria. 1999. Ed. Mc. Graw-Hill – Interamericana, Madrid, España. 420, 423, 424, 968 p.
23. Coronato S, Laguens G, Di Girolamo V. 2005. Acción de la vitamina D3 en el sistema inmune. *Rev. Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* (Internet) (2005) Disponible en: [http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=33968&id\\_seccion=661&id\\_ejemplar=3500&id\\_revista=66](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=33968&id_seccion=661&id_ejemplar=3500&id_revista=66)
24. Cruz M. 2011. Contribución de los escarabajos estercoleros a la productividad ganadera en Veracruz. (Internet) (18 noviembre 2011) Disponible en: [http://www.biblio.colpos.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/10521/696/Cruz\\_Rosales\\_MM\\_DC\\_Agroecosistemas\\_Tropicales\\_2011.pdf?sequence=1](http://www.biblio.colpos.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/10521/696/Cruz_Rosales_MM_DC_Agroecosistemas_Tropicales_2011.pdf?sequence=1)
25. Cupp EW. 1991. Biology of ticks. *Veterinary Clinics of North America* 21 (Suppl.1): 1-26.
26. De Castro JJ, James AD, Minjauw B, Digiulio GU, Permin A, Pegram RG, Chizyuka HGB, Sinyangwe P. 1997. Long-term studies on the economic impact of ticks on sanga cattle in Zambia. *Experimental & Applied Acarology*, 21 (Suppl.1): 3-19.
27. De La Fuente J, Rodriguez M, Redondo M. 1998. Field studies and costeffectiveness analysis of vaccination with Gavac (TM) against the cattle tick *Boophilus microplus*. *Vaccine* 16: 366–373.
28. Dreyer K, Fourie LJ, Kok DJ. 1997. Predation of livestock ticks by chickens as a tick-control method in a resource - poor urban environment. *Orderstepoort Journal of Veterinary Research* 64: 273-276.

29. Dupuy JC, Chartier JF, Sutra MA. 2001. Eprinomectin in dairy goats: dose influence on plasma levels and excretion in milk. *Parasitol Res* 87: 294-298.
30. Encinas A, Oleada A, Pérez R. 1999. Garrapatas duras. En: Cordero del Campillo M, Rojo FD, Martínez AR, Sánchez MC, Hernández S, Navarrete I, Diez P, Quiroz H, Carvalho M. *Parasitología Veterinaria*. Madrid: McGraw-Hill- Interamericana. 420-429 p.
31. Falco RC, Fish D. 1991. Horizontal movement of adult *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) attracted to CO<sub>2</sub> baited traps. *Journal of Medical Entomology*, 28 (Suppl.5): 726-729.
32. Falk-Vairant JP, Guerin M, de Bruyne M, Rohrer M. 1994. Some observations on mating y fertilization in the cattle tick *Boophilus microplus*. *Medical and Veterinary Entomology* 8: 101-103.
33. Farias MPO., Sousa DP., Arruda AC., Arruda MSP., Wanderley AG., Alves LC., Faustino MAG.. 2007. Eficácia in vitro do óleo da *Carapa guianensis* Aubl. (andiroba) no controle de *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae). *Rev Bras Pl Med Botucatu* 9 (Suppl.4): 68-71.
34. FAO. 1984. Tick and Tick Borne Diseases Control: A Practical Field Manual. (Vol. I-II): FAO-UNDP 297: 374-382.
35. Fortes E. 1997. *Parasitologia Veterinária*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 465.
36. González RUA. 2007. Dinámica de la garrapata (*Boophilus microplus*) en el municipio de Siuna, Región Autónoma del Atlántico Norte (RAAN). Tesis de grado. Facultad de Ciencia Animal. Managua: Universidad Nacional Agraria. p. 61
37. Goodman G. 1991. Las bases farmacológicas de la terapéutica. editorial Médica Panamericana S. A., de C. V., México. 50, 938 p..
38. Guglielmone A, Mangold A, Castillo M, Suarez V, Cafrune M, Cetra B, Fader O, Luciani C, Menus P, Navas S. 2006. Toxicidad in vitro de la cipermetrina para *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* (Can.) y del diazinón para *Haematobia irritans* (L.) en la Argentina. *Rev Inv Agropec* 35 (Suppl.1): pp. 31-41.
39. Gutiérrez OJD. 2006. Identificación de órganos blanco en garrapatas de la especie *Boophilus Microplus* para anticuerpos–antigarrapata de bovinos inducidos por el inmunógeno

Tick-Vac MK® del laboratorio Limor de Colombia S.A mediante métodos de inmunoperoxidasada. Tesis de grado. Bogotá: Facultad de Microbiología industrial. Pontificia Universidad Javeriana. p. 90

40. Hagen SJA, Kopp A. 1999. Estudios de resistencia a acaricidas en la garrapata bovina *Boophilus microplus* en América Central. Memorias de IV Seminario Internacional de Parasitología Animal. Puerto Vallarta, Jalisco. México. 33-35 p.

41. Hernández F. 1996. Biología de garrapatas de un hospedador *Boophilus microplus* y su control a través de un manejo integrado (ITM). Maracay. Venezuela. 3er Cong Cs Vet 1 (Suppl.3): 37-42.

42. Hendrix C. 1999. Diagnostico Parasitológico Veterinario. 2a ed. Madrid: Harcourt Brace. 325 p.

43. Horak IG, Fourie LJ, Vanzyl JM. 1995. Arthropod parasites of impalas in the Kruger National Park with particular reference to ticks. South African Journal of Wildlife Research 25 (Suppl.4): p. 123-126.

44. Hugh-Jones M. 1991. The remote recognition of ticks habitats. J Agricole Entomol 8 (Suppl.4): 309-315.

45. Kolb E. 1972. Microfactores en nutrición animal. editorial Acribia, Zaragoza, España. 123, 134, 142 p.

46. Larregina AT, Falo LD. 2005. Changing paradigms in cutaneous immunology: adapting with dendritic cells. J Invest Dermatol 124: 1-12.

47. Lee SM, Klocke JA, Barnby MA, Yamasaki RB, Balandrin MF. 1991. Insecticidal constituents of *Azadirachta indica* and *Melia azedarach* (Meliaceae). Washington, DC, ACS. ACS Symposium Series p 449.

48. Lima WS, Ribeiro MF, Guimaraes MP. 2000. Seasonal variation of *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae) in Cattle in Minas Gerais State, Brazil. Tropical Animal Health and Production 32 (Suppl.6): 375-380.

49. López G. 1980. Control de garrapatas. Instituto Colombiano Agropecuario Regional número 4. Compendio número 39. Antioquia, Colombia.

50. Martínez SS, Van Endem HF. 1999. Sublethal concentrations of azadirachtin affect food intake, conversion efficiency and feeding behaviour of *Spodoptera littoralis* (Lepidoptera: Noctuidae). *Bulletin of Entomology Research*, Farnham Royal 89: 65-71.
51. Martínez SS. 2002. O NIM – *Azadirachta indica*: natureza, usos múltiplos, produção. Instituto agrônômico do Paraná. Londrina: IAPAR. 142 p.
52. Martins L, Leite E, Martins O, Barbosa M. 2006. Comparison of different direct diagnostic methods to animals vaccinated with live attenuated parasites. *Vet Parasitol* 139: 231-236.
53. Mendes MC, Pinto Lima CK, Pereira JR. 2008. Práticas de Manejo para o Controle do carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) em propriedades localizadas na região de Pindamonhangaba, Vale do Paraíba, São Paulo. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo 75 (Supl.3): 371-373 p.
54. Merck. 1993. El manual Merck de veterinaria. 4º edición en español. Océano/Centrum, Barcelona, España. 963, 1169 p.
55. Mikolajczyk P., Oberlander H., Silhacek DL., Ishaaya I., Shaaya E. 1994. “Chitin synthesis in *Spodoptera frugiperda* wing imaginal discs. I. Chlorfluazuron, diflubenzuron, and teflubenzuron inhibit incorporation but not uptake of [14C]-N-acetyl-D-glucosamine”. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology* 25: 245–258 p.
56. Muñoz CM. 2002. Antiparasitarios externos. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 505-516 p.
57. Nuñez J, Muñoz M, Moltedo H. 1982. *Boophilus microplus*: La garrapata común del Ganado vacuno. Buenos Aires: Hemisferio Sur. 184 p.
58. Nuttall PA, Trimmell AR, Kazimirova M, Labuda M. 2006. Exposed and concealed antigens as vaccine targets for controlling ticks and tick-borne diseases. *Parasite immunology* 28: 155-163.
59. Oberlander H, Smagghe G. 2001. Imaginal discs and tissue cultures as targets for insecticide action. In: Ishaaya I. *Biochemical Sites of Insecticide Action and Resistance*. Berlin: Springer. 133–150 p.

60. Ojeda-Chi MM, Rodríguez-Vivas RI, Galindo-Velasco E, Lezama-Gutiérrez R. 2010. Laboratory and field evaluation of *Metarhizium anisopliae* (Deuteromycotina: Hyphomycetes) for the control of *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) in the Mexican tropics. *Vet Parasitol* 170: 348-354.
61. Olivos W, 2014. Conversación sobre la tesis en oficina de Montana.
62. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. 2003. Resistencia a los antiparasitarios. Estado actual con énfasis en América Latina (Marco general para el control – Diagnóstico de caso). Estudio FAO Producción y Sanidad Animal, Roma. (Internet) (2003) Disponible en: <http://www.fao.org/DOCREP/006/Y4813S/y4813s00.htm#Contents>
63. Ortiz M, Franco BR. 2005. “Experiencia de un programa estratégico de control en *Boophilus microplus* y *Amblyomma cajennense*, empleando inhibidores de crecimiento (Fluazurón), ivermectina y baños convencionales en bovinos naturalmente infectados, en México”. En: Congreso Biotecnología. Habana.
64. Parra MH, Peláez SL, Segura CF, Arcos JC, Londoño A, Díaz E, Vanegas MA. 1999. Manejo integrado de garrapatas en bovinos. Serie modular para la capacitación en tecnologías agropecuarias. 2:72-77.
65. Pasco M. 2008. Depleción de residuos en leche de bovinos tratados con triclabendazol comercializados en el Perú, 2008, Investigación II. Universidad Nacional Mayor de San Marcos – Facultad de Medicina Veterinaria – Sistema de revisiones en investigación veterinaria de San Marcos (SIRVIS). Maestría en salud animal. 2 p.
66. Patarroyo JH, Vargas MI, Gonzáles CZ, Gusmán F, Martins-Filho OA, Afonso LCC, Valente FL, Peconick AP, Marciano AP, Patarroyo VAM, Sossai S. 2009. Immune response of bovines stimulated by synthetic vaccine SBm7462® against *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*. *Vet Parasitol* 166: 333–339.
67. Pérez L, Palma C, Villegas R, Vega M, Pérez R. 2006. Metodología analítica y detección de residuos de ivermectina en muestras de leche de rebaños de la provincia de Ñuble, Chile. *Arch. Med. Vet.* 38, N° 2. 148 p. (Internet) (2006) Disponible en: <http://mingaonline.uach.cl/pdf/amv/v38n2/art08.pdf>

68. Plumb DC. 2010. Manual de Farmacología Veterinaria. 6° ed. Buenos Aires: Intermedica. 1239 p.
69. Popham TW, Garriss GI. 1991. Considerations when modeling alternative eradication strategies for *Boophilus microplus* (Canestrini) (Acari: Ixodidae) in Puerto Rico. *Entomol* 8: 271-289.
70. Prullage J, Tran H, Timmons P, Harriman J, Chester T, Powell K. 2011. The combined mode of action of fipronil and amitraz on the motility of *Rhipicephalus sanguineus*. *Vet Parasitol* 179: 302-310.
71. Quiroz H. 2000. Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos 2000, Ed. Limusa S. A. de C. V., Grupo Noriega Editores, México. 768 – 771, 781, 782 p.
72. Randolph SE. 1997. Abiotic y Biotic Determinants of the Seasonal Dynamics of the Tick *Rhipicephalus appendiculatus* in South Africa. *Med Vet Entomol* 11(Suppl.1): 25-37.
73. Rechav Y, Strydom WJ, Clarke FC, Burger LB, Mackie AJ, Fielden LJ. 1994. Isotopes as host blood markers to measure blood intake by feeding ticks (Acari: Ixodidae). *J Med Entomol* 31: 511- 513.
74. Rimbaud E, Zúñiga P, Doña M, Pineda M, Luna L, Rivera G, Molina L, Gutiérrez J, Vanegas J. 2005. Primer diagnóstico de resistencia a levamisol y lactonas macrocíclicas en nemátodos gastrointestinales parásitos de ovinos en Nicaragua. volumen VI, número 5, 2005, Revista electrónica de veterinaria REDVET ISSN 1695-7504. (Internet) (mayo 2005) Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050505/050532.pdf>
75. Rivera M. 1996. Hemoparasitosis Bovinas. ANAUCO EDICIONES, C.A. Caracas, Venezuela. 131-146 p.
76. Rodríguez D. 2005. Control integrado de la garrapata (*B. microplus*) Monografías.com. (Internet) (2005) Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos33/control-garrapata/control-garrapata.shtml>
77. Rodríguez VRI, Quiñones AF, Fragoso SH. 2005. Epidemiología y control de la garrapata *Boophilus microplus* en el ganado bovino. En: Enfermedades de importancia económica en producción animal. México: McGraw-Hill. 571-592 p.

78. Rodríguez-Vivas RI, Arieta-Román RJ, Pérez-Cogollo LC, Rosado-Aguilar JA, Ramírez-Cruz GT, Basto-Estrella G. 2010. Uso de lactonas macrocíclicas para el control de la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* en el ganado bovino. Arch med vet 42: 115-123.
79. Rojas J, Castro A. 2004. Algunas consideraciones generales sobre las ivermectinas. Volumen 5, número 1, Boletín de Parasitología, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional, Ministerio de Agricultura y Ganadería, Sección de Toxicología, Dirección de Salud Animal, Costa Rica. (Internet) (marzo 2004) Disponible en : [http://www.senasa.go.cr/anterior/Documentos/Boletin\\_parasitologia/Boletin5-1.pdf](http://www.senasa.go.cr/anterior/Documentos/Boletin_parasitologia/Boletin5-1.pdf)
80. Rosario-Cruz R, Domínguez-García DI, Hernández-Ortiz R, Rojas-Ramírez E. 2009. Estrategias para el control integral de la garrapata *Boophilus microplus* y la mitigación de la resistencia a los pesticidas. CENID-PAVET INIFAP, Jiutepec. Morelos, México. (Internet) (diciembre 2009). Disponible en: <http://biblioteca.inifap.gob.mx:8080/jspui/bitstream/handle/123456789/3141/FolletoTecnicoN6.pdf?sequence=1>
81. Santos JJ, Furlong J, Daemon E. 2000. Controle do carrapato *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) em sistemas de produção de leite da microrregião fisiográfica fluminense do grande Rio - Rio de Janeiro. Ciência Rural, Santa Maria 30 (Supl.2): pp. 305-311.
82. Schillhorn van Veen, T.W. 1997. Sense or nonsense? Traditional methods of animal parasitic disease control. Veterinary Parasitology 71: 177-194.
83. Schmutterer H. 1990. Properties and potential of natural pesticides from the neem tree, *Azadirachta indica*. Annual Review of Entomology Stanford 35: 271-297.
84. Snedecor G., Cochran L., "Statistical methods", 1986, 7ª edición, The Iowa State University Press, 89-122 p.
85. Sossai S, Peconick AP, Sales-Junior PA, Marcelino FC, Vargas MI, Neves ES, Patarroyo JH. 2005. Polymorphism of the *bm86* gene in South American strains of the cattle ticks *Boophilus microplus*. Exp Appl Acarol 37 (Suppl.3-4): 199-214.
86. Soulezby E. 1987. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. 7ª ed., 1987, Nueva Editorial Interamericana S. A. de C. V. 464-465 p.

87. Spickett AM. 1994. Tick ecology. *International Journal for Parasitology* 24 (Suppl.6): 845-849 p.
88. Stone B.F. 1972. The genetics of resistance by ticks to acaricides. *Australian Veterinary Journal* 48: 345-350.
89. Sumano H. 1997. *Farmacología veterinaria*. 2º edición. Mc Graw-Hill – Interamericana, México. 1 p.
90. Sumano LH, Ocampo CL. 2006. *Farmacología Veterinaria*. 3º ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 1082 p.
91. Urquhart G. 2001. *Parasitología veterinaria*. editorial Acribia S. A., Zaragoza, España. 207, 212, 215 p.
92. Tang J. 2004. Eficacia antihelmíntica y contra ectoparásitos (*Boophilus microplus* y larvas de *Dermatobia hominis*) de una solución inyectable de ivermectina al 3,15% en vacunos de engorde naturalmente infestados), 3 p.
93. Teel PD, Marin S, Grant WE, Stuth JW. 1997. “Simulation of host-parasite-landscape interactions: influence of season y habitat on cattle fever tick (*Boophilus* sp.) population dynamics in rotational grazing systems”. *Ecological Modelling* 97 (Suppl.1-2): 87-97.
94. Vieira MIB, Leite RC, Sacco AMS, Silva JGC. 2003. Estratégias de controle do carrapato *Boophilus microplus* (Canestrine, 1887) e influência na estabilidade enzoótica da babesiose bovina. *Rev Bras Parasitol Vet* 12 (Suppl.4): 139-144.
95. Wikel SK. 1996. Host immunity to ticks. *Annual Review Entomology* 41: 1-22.
96. Willadsen P., 2006. “Tick Control: Thoughts on a research agenda”. *Vet Parasit* 138: 161-168.
97. Zhao X, Yeh JZ, Salgado VL, Narahashi T. 2004. Fipronil Is a Potent Open Channel Blocker of Glutamate-Activated Chloride Channels in Cockroach Neurons. *JPET* 192-201.



## VIII. ANEXOS

### Anexo 1. Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

	<i>total control</i>	<i>0.018</i>
Media	184.5	47.125
Varianza	5808.85714	523.553571
Observaciones	8	8
Coefficiente de correlación de Pearson	-0.12742248	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	7	
Estadístico t	4.71996856	
P(T<=t) una cola	0.00107881	
Valor crítico de t (una cola)	1.8945786	
P(T<=t) dos colas	0.00215763	
Valor crítico de t (dos colas)	2.36462425	

$p < 0.05$  si hay diferencias significativas

0.00215163 < 0.05 entonces si hay diferencias significativas

Anexo 2. Prueba t para medias de dos muestras  
emparejadas

	<i>0.018</i>	<i>0.01</i>
Media	47.125	129.25
Varianza	523.553571	3692.21429
Observaciones	8	8
Coeficiente de correlación de Pearson	0.67781	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	7	
Estadístico t	-4.81117222	
P(T<=t) una cola	0.00097055	
Valor crítico de t (una cola)	1.8945786	
P(T<=t) dos colas	0.0019411	
Valor crítico de t (dos colas)	2.36462425	

$p < 0.05$  si hay diferencias significativas

0.0019411 < 0.05 entonces si hay diferencias significativas

Anexo 3. Resultados del grupo Control donde se indica el conteo que se hizo de garrapatas a los días 0 (inicio), 5, 11, 15, 19, 24, 28, 32 y 40

Grupo Control																				
N°	Peso en kg.		Conteo de garrapatas por día y porcentaje																	
	in.	fi.	0	%	5	%	11	%	15	%	19	%	24	%	28	%	32	%	40	%
1	350	350	23	100	24	104.4	20	86.96	25	108.7	25	108.7	52	226.1	43	187	38	165.2	51	221.7
2	360	350	24	100	30	125	36	150	32	133.3	20	83.33	24	100	35	145.8	32	133.3	45	187.5
3	410	410	15	100	5	33.33	4	26.67	10	66.67	7	46.67	13	86.67	11	73.33	19	126.7	23	153.3
4	390	400	18	100	15	83.33	20	111.1	22	122.2	4	22.22	10	55.56	18	100	18	100	28	155.6
5	380	390	10	100	22	220	25	250	20	200	22	220	18	180	16	160	27	270	45	450
6	370	370	16	100	14	87.5	13	81.25	7	43.75	11	68.75	8	50	4	25	7	43.75	22	137.5
7	340	340	14	100	35	250	27	192.9	22	157.1	19	135.7	19	135.7	22	157.1	25	178.6	23	164.3
8	400	400	10	100	3	30	8	80	10	100	20	200	16	160	14	140	19	190	24	240
	375	376.25	16.25	<u>100</u>	18.5	<u>116.69</u>	19.13	<u>122.36</u>	18.50	<u>116.48</u>	16	<u>110.67</u>	20	<u>124.25</u>	20.38	<u>123.53</u>	23.13	<u>150.94</u>	32.63	<u>213.74</u>

Anexo 4. Resultados del grupo tratado con Ivermectina al 1%, donde se indica el conteo que se hizo de garrapatas a los días 0 (inicio), 5, 11, 15, 19, 24, 28, 32 y 40.

Ivermectina al 1%																				
Nº	Peso en kg.		Conteo de garrapatas por día y porcentaje																	
	in.	fi.	0	%	5	%	11	%	15	%	19	%	24	%	28	%	32	%	40	%
1	380	390	9	100	4	44.44	6	66.67	0	0	4	44.44	1	11.11	6	66.67	2	22.22	14	155.6
2	410	410	26	100	0	0	0	0	3	11.54	17	65.38	9	34.62	20	76.92	24	92.31	45	173.1
3	400	400	35	100	25	71.43	3	8.57	0	0	0	0	8	22.86	26	74.29	37	105.7	109	311.4
4	350	350	18	100	15	83.33	0	0	0	0	0	0	1	5.56	15	83.33	23	127.8	31	172.2
5	390	400	15	100	1	6.67	0	0	0	0	5	33.33	1	6.67	10	66.67	6	40	35	233.3
6	350	360	24	100	0	0	0	0	0	0	0	0	12	50	21	87.5	38	158.3	66	275
7	360	370	16	100	14	87.5	0	0	0	0	6	37.5	7	43.75	9	56.25	14	87.5	87	543.8
8	370	380	7	100	1	14.29	0	0	0	0	0	0	5	71.43	14	200	23	328.6	61	871.4
	376.25	382.5	18.75	100	7.5	38.46	1.13	9.4	0.38	1.44	4	22.58	5.5	30.75	15.13	88.95	20.88	120.3	56	341.97

Anexo 5. Resultados del grupo tratado con Ivermectina al 1,8%, donde se indica el conteo que se hizo de garrapatas a los días 0 (inicio), 5, 11, 15, 19, 24, 28, 32 y 40.

Ivermectina al 1,8%																				
Nº	Peso en kg.		Conteo de garrapatas por día y porcentaje																	
	in.	fi.	0	%	5	%	11	%	15	%	19	%	24	%	28	%	32	%	40	%
1	430	440	4	100	4	100	2	50	0	0	0	0	0	0	0	0	1	25	13	325
2	340	340	30	100	26	86.67	0	0	0	0	0	0	1	3.33	0	0	11	36.67	13	43.33
3	350	350	34	100	27	79.41	4	14.81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	5.88
4	350	360	5	100	7	140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	360
5	400	410	10	100	2	20	0	0	0	0	1	10	0	0	0	0	0	0	3	30
6	350	360	6	100	9	150	3	33.33	0	0	0	0	1	16.67	0	0	5	83.33	18	300
7	380	390	8	100	9	112.5	1	11.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	36	450
8	380	380	5	100	8	160	0	0	0	0	0	0	1	20	0	0	8	160	41	820
	372.5	378.75	12.75	<u>100</u>	11.5	<u>106.07</u>	1.25	<u>13.66</u>	0	<u>0</u>	0.13	<u>1.25</u>	0.38	<u>5</u>	0	<u>0</u>	3.13	<u>38.13</u>	18	<u>291.78</u>

